

Aus dem Institut für Arbeits- und Sozialmedizin
der Friedrich Alexander Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. H. Valentin

**VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN
ZUM RESTGASGEHALT DER LUNGE**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich Alexander Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
KLAUS SILBERNAGL
aus Augsburg

1971

1971#306

Aus dem Institut für Arbeits- und Sozialmedizin
der Friedrich Alexander Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. H. Valentin

**VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN
ZUM RESTGASGEHALT DER LUNGE**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich Alexander Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
KLAUS SILBERNAGL
aus Augsburg

1971



Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Professor Dr. med. W. Schiefer
Referent: Privatdozent Dr. med. H.-J. Weitowitz
Korreferent: Professor Dr. med. H. Valentin

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Juni 1971

I N H A L T S Ü B E R S I C H T

1.0.	<u>Einleitung und Fragestellung</u>	1
2.0.	<u>Methoden und Geräte</u>	
2.1.	<u>Die Helium-Mischmethode</u>	
2.1.1.	Gerät	10
2.1.2.	Untersuchungsmethodik	11
2.1.3.	Auswertung der Helium-Verdünnungs- kurve	13
2.1.4.	Eichung	14
2.2.	<u>Die Ganzkörperplethysmographie</u>	
2.2.1.	Gerät	15
2.2.2.	Untersuchungsmethodik	17
2.2.3.	Auswertung der Verschußdruck-Kurven	17
2.2.4.	Eichung	18
2.3.	<u>Abkürzungen und Symbole</u>	21
3.0.	<u>Ergebnisse</u>	
3.1.	<u>Vergleichende Untersuchungen am Menschen</u>	
3.1.1.	Wiederauffindung einer Volumen- differenz	23
3.1.2.	Messungen im Liegen und Sitzen . . .	24
3.2.	<u>Untersuchungen zur Meßgenauigkeit der Helium-Mischmethode</u>	
3.2.1.	Modellversuche	
3.2.1.1.	Reproduzierbarkeit eines bekannten Volumens bei unterschiedlicher Ein- stellzeit	29
3.2.2.	Untersuchungen am Menschen	
3.2.2.1.	Langzeitmessungen	31

3.3.	<u>Untersuchungen zur Meßgenauigkeit der</u>	
	<u>Ganzkörperplethysmographie</u>	
3.3.1.	Modellversuche	33
3.3.1.1.	Reproduzierbarkeit einer Volumen-	
	änderung bei verschiedenen Aus-	
	gangsvolumina der Plethysmogra-	
	phenkammer	33
3.3.1.2.	Wiedergabe verschiedener Volumen-	
	änderungen	36
3.3.1.3.	Volumenmessungen an einem Modell .	38
3.3.2.	Untersuchungen am Menschen	
3.3.2.1.	Einfluß von Abdominalgasen auf das	
	thorakale Gasvolumen	40
3.3.2.2.	Wiederauffindung spiographisch	
	gemessener Atemvolumen-Differenzen	44
4.0.	<u>Besprechung der Ergebnisse</u>	48
5.0.	<u>Zusammenfassung</u>	61
6.0.	<u>Literaturverzeichnis</u>	63
7.0.	<u>Anhang</u>	71

1.0. Einleitung und Fragestellung

Unter den Messungen dynamischer und statischer Funktionsgrößen der Lunge nimmt die Bestimmung des Restgasgehaltes, genannt Residualvolumen, heute einen festen Platz im Lungenfunktionslaboratorium ein.

In Lehrbüchern wird ihr von BOLT (10), ANTHONY (1), ROSSIER (51), VOGEL (64), BÜHLMANN (13) und COTES (17) Bedeutung in der Diagnose des chronischen Lungenemphysems zugesprochen. HERTZ (24) stellt fest, daß sowohl Obstruktion als auch Emphysem eine Vergrößerung der funktionellen Residualkapazität und des Residualvolumens bewirken können. Insbesondere BOLT (10) gibt den prozentualen Anteil des Residualvolumens an der Totalkapazität als objektives Symptom und als Maßstab für die Einteilung des Schweregrades des Lungenemphysems an. MATTHES und ULMER (33) nehmen in ihrer Veröffentlichung sogar grundsätzlich den Wert des Residualvolumens als Maßstab für die Emphysemausbildung.

Einige Autoren schränken aber diese Bedeutung des Restgasgehaltes der Lunge wesentlich ein.

Nach den Erfahrungen an mehr als 1.000 arbeitsmedizinischen Gutachtenfällen schreibt VALENTIN (61), daß bei der Beurteilung des chronischen Lungenemphysems physikalische und röntgenologische Untersuchungen häufig nur eine unsichere Beurteilung des Funktionsverlustes zulassen. In einer weiteren Veröffentlichung (60) räumt er ein, daß bisher ungeklärte Diskrepanzen zwischen ärztlicher Diagnose des chronischen unspezifischen respiratorischen Syndroms (CURS), im wesentlichen ein Synonym für "chronische Emphysembronchitis", und dem pathologischen Befund bestehen.

WORTH, MUYSERS und SMIDT (73) sehen zwar die Zunahme des Residualvolumens als Kriterium des Emphysems an,

sprechen ihr aber keinen obligatorischen und pathognomoni-schen Wert zu. Nach ihren Erfahrungen zeigt sich eine befriedigende Übereinstimmung von klinischen, röntgenologi-schen und funktionsanalytischen Befunden, wenn ein ausgeprägtes Emphysem vorlag.

Aus der Sicht des Pathologen ist die Diagnose Lungen-emphysem eine morphologische Diagnose, im Gegensatz zur Obstruktion der Atemwege, die eine funktionelle Diagnose darstellt (OTTO, ORELL, GUETTICH, 42). Am Pathologisch-anatomischen Institut in Erlangen wurde nur in 89 von 244 autoptischen Emphysemfällen das Emphysem zu Lebzeiten vermutet (OTTO, ZEILHOFER, REISSINGER, 44). Bei insgesamt 53 nicht selektiv ausgewählten Obduktionsfällen, bei denen zu Lebzeiten Lungenfunktionsbefunde erhoben worden waren, fanden OTTO und ZEILHOFER (43) keine überzeugende Korrelation zwischen Größe des Residualvolumens und Ausmaß des Emphysems. Für praktische funktionsanalytische Belange wurde die Schlußfolgerung gezogen, daß ein Lungen-emphysem mit Wahrscheinlichkeit nur dann ausgeschlossen werden könne, wenn das Residualvolumen und die funktionelle Residualkapazität den Normwerten entsprächen. Der Nachweis eines Lungenemphysems im positiven Sinne zu Lebzeiten sei mit Hilfe der Bestimmungen der Lungenvolumina aus pathologisch-anatomischer Sicht nicht hinreichend gewährleistet.

REICHEL hält zwar die Erhöhung der funktionellen Residualkapazität für das hervorstechendste spiographische Zeichen der obstruktiven Ventilationsstörung (49), meint aber, daß eine Residualvolumenvermehrung allein unterschiedlich pathophysiologische Bedeutung haben kann (47). Ähnlicher Meinung ist auch BRISCOE (11), der in Zusammenhang mit der Bedeutung der funktionellen Residualkapazität schreibt: "The lung volume subdivisions do not always help greatly in practice to make the decision as to what disease or even which pattern of dysfunction the patient is suffering from".

Von einigen Autoren wurde versucht, das Residualvolumen mit anderen diagnostischen Parametern in Beziehung zu setzen.

An 100 Emphysematikern und einer Vergleichsgruppe konnten FRIK, HESSE und ZEILHOFER (22) bei schweren Fällen mit mehr als 50 % Residualvolumen bezogen auf die Totalkapazität weitgehend sicher röntgenologische Emphysemzeichen nachweisen.

LAVENNE und BRASSEUR (31) fanden, daß sich bei 23 beschwerdefreien und seit mindestens 10 Jahre unter Tage arbeitenden Kohlebergleuten mit pneumokoniotischen Röntgenbefunden B + C (Einteilung des internationalen Arbeitsamtes Genf, ZORN, 74) und bei 22 Übertagearbeitern ohne Lungenbefund sich das relative Residualvolumen signifikant unterschied.

Ebenfalls signifikant waren auch die Beziehung zwischen dem Sauerstoff-Partialdruck im Blut und dem Residualvolumen in den Untersuchungen von BEVERUNGEN (7) an 106 Patienten mit Lungenemphysem verschiedenen Schweregrades.

ULMER et al. (56) fanden bei Obstruktion der Atemwege eine Vergrößerung des intrathorakalen Gasvolumens bei Zunahme des Luftströmungswiderstandes und vermuteten beim Vergleich mit Gesunden und Patienten, daß die Atemwegsobstruktion die wesentliche Ursache des Emphysems sei.

Insgesamt besteht über die Wertigkeit des Residualvolumens für die Diagnose des Lungenemphysems keine einheitliche wissenschaftliche Meinung. Wegen des Fehlens anderweitiger Funktionsparameter des Emphysems kommt dem Residualvolumen daher in der Klinik zunächst weiterhin Bedeutung zu.

Das Residualvolumen wird allgemein nicht selbst gemessen, sondern die funktionelle Residualkapazität, d.h. die nach normaler Expiration in der Lunge verbleibende Luftmenge.

Daher ist das Residualvolumen definiert als Differenz

aus funktionellem Residualvolumen und expiratorischem Reservevolumen. Die genaue Erfassung des Residualvolumens ist somit eng verbunden mit der Genauigkeit der Messung der funktionellen Residualkapazität.

Zwei Verfahren haben heute für die Bestimmung der funktionellen Residualkapazität praktische Bedeutung. Es handelt sich um die Fremdgas-Mischmethode und - in neuerer Zeit - um die Ganzkörperplethysmographie.

Für klinische Untersuchungen anwendbar wurde die Fremdgas-Mischmethode mit Wasserstoff durch die Einführung des Wärmeleitfähigkeits-Gasanalysators durch A.V. HILL und KNIPPING (30) in die klinische Untersuchungstechnik bereits in den zwanziger Jahren. Mehr Sicherheit bot die Verwendung des nicht explosiblen Helium als Fremdgas nach den Vorschlägen von MENEELY und KALTREIDER (36).

Der Einsatz moderner Elektronik eröffnete der Ganzkörperplethysmographie die Möglichkeit für die breitere Anwendung in Forschung und Klinik. Entscheidenden Anstoß gaben die von den Amerikanern DuBOIS (9), COMROE jr. (15) und MEAD (34) entwickelten Geräte.

Der Fremdgas-Mischmethode haftet bei Bestimmung der funktionellen Residualkapazität (fRK) gegenüber der Ganzkörperplethysmographie im Routinebetrieb, insbesondere bei arbeitsmedizinischen Reihenuntersuchungen, der Nachteil des relativ großen Zeitaufwandes an. Ferner erlaubt die Ganzkörperplethysmographie bei ca. 75 % kürzerer Untersuchungsdauer mehrere Messungen der funktionellen Residualkapazität nacheinander. Die fRK wird im Falle der ganzkörperplethysmographischen Bestimmung als "endexpiratorisches thorakales Gasvolumen", kurz TGV_e, bezeichnet.

Vergleiche der mit der He-Mischmethode gewonnenen Werte für die fRK mit denen der ganzkörperplethysmographisch

bestimmten TGV_e zeigen jedoch gewisse Abweichungen.

Nach bisher unveröffentlichten Ergebnissen von H.-J. WOITOWITZ und H. VALENTIN kommen bei Probanden ohne Obstruktion mittlere Differenzen in der Größenordnung von 1,3 l bzw. 0,75 l (Abb. 1, bzw. Abb. 2) vor. Bei Patienten mit Atemwegsobstruktion erreichen diese Differenzen die Größenordnung von 2,0 l, bzw. 0,75 l (Abb. 3 bzw. Abb. 4).

Als Arbeitshypothese zur Erklärung der Differenzen zwischen der fRK und dem TGV_e sind generell zu diskutieren:

1. Die relativ zu niedrigen Werte der fRK bei Anwendung der He-Methode gehen auf systematische Abweichungen bei der Messung, Registrierung und Auswertung zurück.
2. Die relativ zu hohen Werte des TGV_e bei Anwendung der Ganzkörperplethysmographie haben systematische Abweichungen bei der Messung, Registrierung und Auswertung als Ursache.

Die vorliegende Arbeit soll durch gezielte Experimente und Untersuchungen zur Klärung dieser Arbeitshypothesen beitragen.

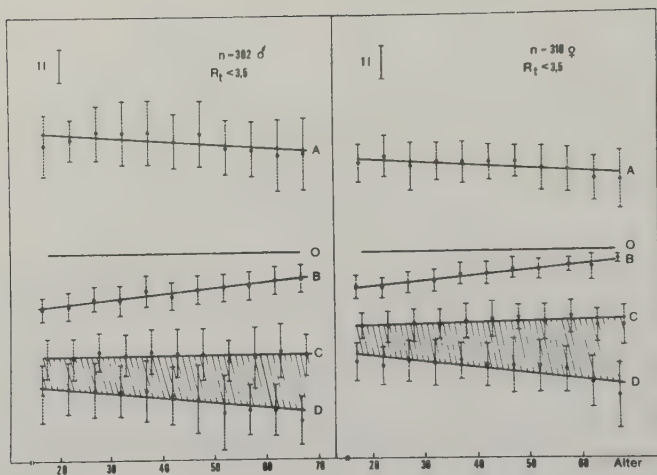


Abb. 1: Mittelwerte mit Regressionsgeraden und Standardabweichungen einiger spiographischer und ganzkörperplethysmographischer Meßwerte von 310 weiblichen und 302 männlichen Probanden ohne Bronchialobstruktion ($R_t < 3,5 \text{ cmH}_2\text{O/l/sec}$) in Abhängigkeit vom Lebensalter.

An Apparaten wurden verwendet ein Re-Vo-Meter Typ 555 in Verbindung mit einem Spirographen Magna-Test Typ 510 der Fa. Dargatz, Hamburg, sowie der Prototyp des Ganzkörperplethysmographen Siregnost FD 90 der Fa. Siemens AG, Erlangen.

Abkürzungen

- O expiratorische Bezugslinie bei Ruheatmung
- O-A Atemvolumen plus inspiratorisches Reservevolumen
- O-B expiratorisches Reservevolumen
- A-B Vitalkapazität
- O-C funktionelle Residualkapazität unter Verwendung der Helium-Mischmethode (fRK)
- B-C Residualvolumen (Helium-Mischmethode)
- O-D funktionelle Residualkapazität unter Verwendung der Ganzkörperplethysmographie, genannt endexpiratorisches thorakales Gasvolumen (TGV_e)
- C-D Differenz zwischen TGV_e und fRK

Die zahlenmäßigen Ergebnisse sind im Anhang in Tab. 6 und Tab. 10 aufgeführt.

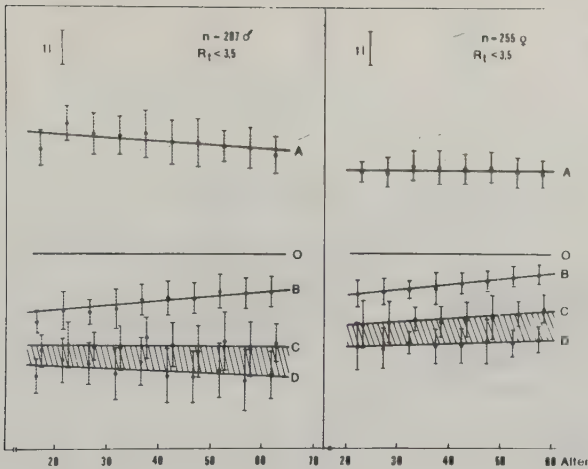


Abb. 2: Mittelwerte mit Regressionsgeraden und Standardabweichungen einiger spiographischer und ganzkörperplethysmographischer Meßwerte von 255 weiblichen und 287 männlichen Probanden ohne Bronchialobstruktion ($R_1 < 3,5$ cmH₂O/l/sec) in Abhängigkeit vom Lebensalter.

An Apparaten wurden verwendet ein Re-Vo-Meter, Typ 700 in Verbindung mit einem Spirographen Magna-Test, Typ 510 der Fa. Dargatz, Hamburg, sowie einem serienmäßigen Ganzkörperplethysmographen Siregnost FD 90, Siemens AG, Erlangen.

Abkürzungen siehe Abb. 1

Die zahlenmäßigen Ergebnisse sind in Tab. 7 und Tab. 11 im Anhang aufgeführt.

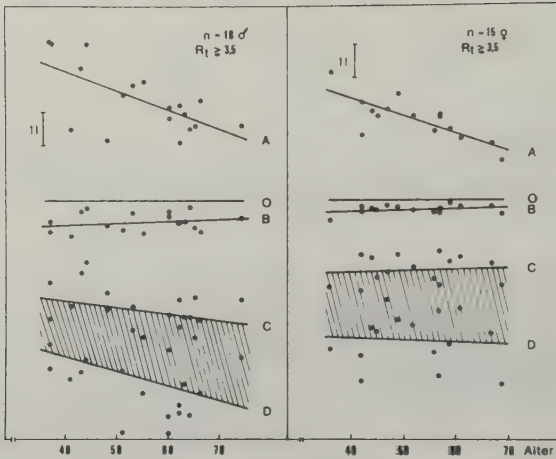


Abb. 3: Einzelwerte und Regressionsgeraden einiger spiographischer und ganzkörperplethysmographischer Meßwerte von 15 weiblichen und 18 männlichen Patienten mit Bronchialobstruktion ($R_1 > 3,5 \text{ cmH}_2\text{O/l/sec}$) in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Verwendete Apparate und Abkürzungen siehe Abb. 1.

Die zahlenmäßigen Ergebnisse sind in Tab. 8 im Anhang aufgeführt.

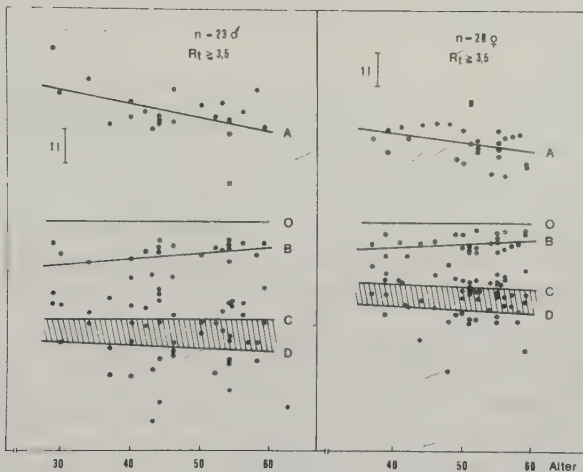


Abb. 4: Einzelwerte und Regressionsgeraden einiger spiographischer und ganzkörperplethysmographischer Meßwerte von 28 weiblichen und 23 männlichen Patienten mit Bronchialobstruktion ($R_t > 3,5$ cmH₂O/l/sec) in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Verwendete Apparate siehe Abb. 2

Abkürzungen siehe Abb. 1.

Die zahlenmäßigen Ergebnisse sind in Tab. 9 im Anhang aufgeführt.

2.0. M e t h o d e n u n d G e r ä t e

2.1. Die Helium-Mischmethode

2.1.1. Gerät

Verwendet wurde ein Re-Vo-Meter, Typ 700, in Verbindung mit einem Spirographen Magna-Test, Typ 510, beide von der Fa. Dargatz, Hamburg.

Mit dieser Geräteanordnung läßt sich das funktionelle Residualvolumen mit Hilfe eines Fremdgases in dem geschlossenen Spirographensystem bestimmen.

Im Nebenschluß seines Gaskreislaufes befindet sich zusätzlich eine wärmeelektrische Meßkammer. Sie dient zur Konzentrationsanalyse des benutzten Fremdgases (hier das Edelgas Helium). Die wärmeelektrische Meßkammer nutzt Unterschiede in der Wärmeleitfähigkeit von Helium und Sauerstoff bzw. Stickstoff aus. Beide Hälften einer thermostatisierten Doppelmeßkammer enthalten je einen gleichartigen und gleichstark elektrisch erhitzten dünnen Platindraht. Der eine Draht ist von Außenluft bekannter Zusammensetzung, der andere von Systemluft mit variabler Helium-Konzentration umgeben. Entsprechend der unterschiedlichen Wärmeleitfähigkeit dieser Gasgemische resultieren Temperaturdifferenzen zwischen den genannten Hitzdrähten. Dadurch ergeben sich Änderungen ihres elektrischen Widerstandes, die über eine Wheatstone'sche Brückenschaltung gemessen werden können. Die Galvanometeranzeige gibt die Heliumkonzentration in der Systemluft wieder.

Im Spirographen wird zunächst eine definierte Heliumkonzentration hergestellt. Bei Anschluß des Probanden auf der Höhe eines Expiriums wird das Systemvolumen um die funktionelle Residualkapazität vergrößert. Die allmähliche Verteilung des Fremdgases durch Einmischung in den Atemtrakt führt zu einer registrierbaren Abnahme der Helium-

Konzentration bis zu einem Endwert. Dieser verhält sich umgekehrt proportional zur Größe der funktionellen Residualkapazität.

2.1.2. Untersuchungsmethodik

Prinzip

Der liegende ausgeruhte Patient wird bei Ruheatmung endexpiratorisch an das Spirographensystem angeschlossen, das die definierte Helium-Konzentration enthält. Die durch die Vergrößerung des Systemvolumens hervorgerufene Verringerung der Helium-Konzentration wird von dem Wärmeleitfähigkeits-Analysator gemessen und von einem Punkteschreiber analog registriert.

Untersuchungstechnisch wurde folgender Arbeitsgang eingehalten:

- a) Optimales Auslüften des Spirographensystems mit Raumluft bis zur Zeigerberuhigung auf dem Anzeigegerät des He-Analysators
- b) Füllen der Spirometerglocke nacheinander mit 1,7 l Raumluft und 0,3 l Helium
- c) Mischen des Helium-Luft-Gemisches bis zur Zeigerberuhigung des He-Analysators als Zeichen optimaler Verteilung des Helium im geschlossenen Spirographensystem
- d) Justierung des Nullpunktes an der Anzeigenskala des He-Analysators mit dem Nullpunktregler
- e) Zufüllen von 2,0 l Raumluft als Eichvolumen
- f) Mischen des neuen Helium-Luft-Gemisches bis zur Zeigerberuhigung des He-Analysators als Zeichen optimaler Verteilung des Heliums im Spirographensystem
- g) Eichen der Meßempfindlichkeit des He-Analysators durch Justieren der Anzeige auf 40 Skalenteile (entsprechend dem zugefügten Eichvolumen von 2,0 l Raum-

- luft; s. Abb. 5) mit dem Verstärkungsregler, danach Zurückdrehen des Zeigers auf den Nullpunkt mit dem Nullpunktregler
- h) Einschalten der Sauerstoffstabilisation des Spirographen, sowie der Schreiber für den Spirographen und den He-Analysator
 - i) Anschließen des liegenden Probanden am Ende einer normalen Ausatmung an das geschlossene Spirographensystem
 - j) Abwarten der Mischungszeit der Gasgemische des Spirometersystems und der Luftwege des Probanden bei Registrierung des Spirogramms, der Heliumverdünnung und des O_2 -Verbrauchs aus dem Nachfüllgasometer (s. Abb. 6)
 - k) Abschließende Registrierung der Vitalkapazität zur Bestimmung des expiratorischen Reservevolumens

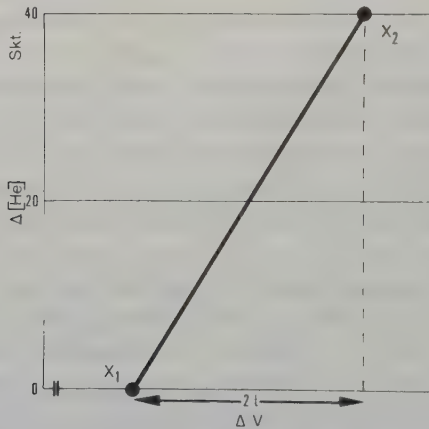


Abb. 5: Skizze zum Eichvorgang für den He-Analysator

Nach Vergrößerung des Spirographensystem-Volumens bei x_1 um $\Delta V = 2,0$ l Raumluft nimmt die He-Konzentration $[He]$ bis x_2 ab. Sie wird als $\Delta [He] \hat{=} 40$ Skalenteile (Skt) am Verstärkungsregler justiert.

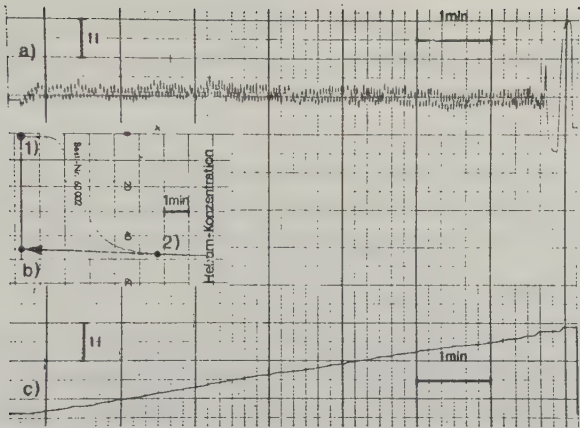


Abb. 6: Originalkurven eines 7-minütigen Meßvorganges zur Bestimmung der funktionellen Residualkapazität mit der Helium-Mischmethode:

- a) Spirogramm bei Ruheatmung. Anschließend maximale Ex- und Inspiration zur Reproduzierung der Vitalkapazität
- b) Kurve der abfallenden Helium-Konzentration im Spirographie-System. Zum Zeitpunkt 1) der He-Verdünnungskurve erfolgte der Anschluß des Probanden an das Spirographie-System, bei 2) wurde die Mischungszeit als beendet angesehen.

Auswertungshilfslinie: ----->

- c) Volumenabnahme im Sauerstoff-Nachfüllgasometer zur Einhaltung von 21 % O_2 -Gehalt der Einatemluft

2.1.3. Auswertung der Helium-Verdünnungskurve

Aus der Differenz der He-Konzentration zu Beginn und am Ende des Einmischvorganges in die Lunge läßt sich die funktionelle Residualkapazität berechnen:

Die aufgezeichnete He-Verdünnungskurve dient zum Anlegen einer Tangente, die sie in ihrem flach verlaufenden

Endteil (Punkt 2 in Abb. 6b) berührt. Der Wert der funktionellen Residualkapazität läßt sich durch Zurückführen dieser Auswertehilfslinie auf den Skalenwert zu Beginn der Untersuchung (Punkt 1 in Abb. 6 b) anhand einer Eichkurve gewinnen.

Ein vom Ende des Exspirium abweichender Anschlußzeitpunkt des Probanden ist aus dem Spirogramm (s. Abb. 6 a) ersichtlich und kann bei der Auswertung korrigiert werden.

2.1.4. Eichung

Die Eichkurve zur Definition der Beziehung zwischen dem Volumen des Spirographensystems und der zugehörigen Helium-Konzentration wurde unter Beachtung folgender Punkte erstellt:

- a) Einhaltung des obigen Arbeitsganges bis einschließlich Punkt h für jede Einzelmessung
- b) anstelle Anschlusses eines Probanden Füllung des Spirographen mit Raumluft in für jeden Eichpunkt um $\Delta V = 0,25 \text{ l}$ ansteigenden Stufen
- c) Berechnung jedes Eichpunktes als arithmetisches Mittel aus jeweils mindestens drei Einzelwerten von Messungen gleicher Volumina
- d) Zeichnung der Eichkurve durch graphische Verbindung der mittleren Eichpunkte, beginnend im Nullpunkt eines Koordinatenkreuzes (ähnlich wie in Abb. 5) mit der Volumenänderung ΔV des Spirographensystems auf der X-Achse und der He-Konzentrationsänderung $\Delta [\text{He}]$ in Skalenteilen der He-Analysator-Anzeige auf der Y-Achse.

2.2. Die Ganzkörperplethysmographie

2.2.1. Gerät

Prinzip:

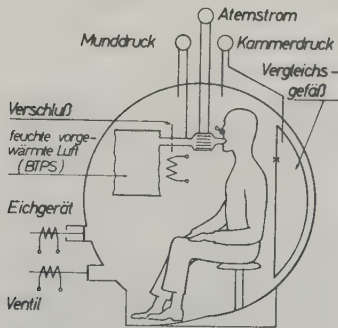


Abb. 7: Schema des volumenkonstanten Ganzkörperplethysmographen

Die Versuchsperson sitzt zur Messung des thorakalen Gasvolumens in der geschlossenen, druckstabilen Kammer und atmet durch ein Rohr. Dieses wird beim Meßvorgang durch eine Blende kurzzeitig geschlossen, gegen dessen Widerstand die Versuchsperson weitere Atembewegungen ausführt. Während der frustranen Inspiration findet infolge der Thoraxdehnung in den Alveolen zunächst ein Druckabfall, in der umgebenden Kammer ein Druckanstieg als Ursache der Volumenverschiebung statt. "Expiratorisch" geht umgekehrt mit der Alveolardruckerhöhung eine Abnahme des Kammerdruckes einher. Die Kammerdruckschwankung ΔP_K ist der Alveolardruckschwankung ΔP_{Alv} zu jedem Zeitpunkt der Atembewegung praktisch umgekehrt proportional, d.h.

$$\Delta P_{Alv} = \frac{k}{\Delta P_K}$$

Mit Hilfe von Meß- und Aufzeichnungsvorrichtungen wird das Kammerdruck-Alveolardruck-Verhältnis als sogenannte Verschlußdruck-Kurve bei dem kurzfristigen Verschluß des luftzuführenden Atemrohres aufgezeichnet. Aus dieser Kurve läßt sich nach dem Gesetz von Boyle-Mariotte bzw. Poisson¹⁾ das Luftvolumen im Brustkorb als sogenanntes thorakales Gasvolumen bestimmen.

Gerätebeschreibung:

Der Ganzkörperplethysmograph (SIREGHOST FD 90, SIEMENS AG, Erlangen) arbeitet bei konstantem Volumen. Die kesselförmige Stahlkammer (s. Abb. 7) besitzt ein Volumen von ca. 890 l und ist gegenüber äußeren Druckschwankungen weitgehend stabil. Als pneumatisch-elektronischer Differenzdruckwandler findet für den Kammerdruck der Typ ELEMA-SCHÖNANDER EMT 32 mit einem linearen Meßbereich zwischen - 15 und + 15 mmH₂O Verwendung. Der Munddruck wird über einen Druckwandler vom Typ ELEMA-SCHÖNANDER EMT 35 mit einem Meßbereich zwischen 0 und 300 mmHg gemessen. Als Kammerdruck-Vergleichsgefäß dient ein Stahlbehälter von ca. 32 l Inhalt, der durch eine definierte kleine Öffnung mit der Kammer verbunden ist. Die pneumatische Zeitkonstante zwischen Vergleichsgefäß und Kammer beträgt $\tau = 4$ sec, der dadurch hervorgerufene Amplitudenfehler 0,3 % und der Phasenfehler $\varphi = 4,5^\circ$ bei einer Atemfrequenz $f = 30 \text{ min}^{-1}$. Das Mundverschlußventil kann entweder von Hand oder durch den Atemstrom gesteuert wahlweise endex- oder endinspiratorisch

1) Unter isothermen Bedingungen, d.h. bei festgehaltener Temperatur, ist das Produkt aus Druck und Volumen eines idealen Gases konstant. Es gilt das Boyle-Mariotte'sche Gesetz: $P \cdot V = \text{const.}$ Bei adiabatischer Zustandsänderung, d.h. bei Bedingungen ohne Wärmezufuhr oder -abfuhr, gilt das Gesetz nach Poisson:

$$P \cdot V^K = \text{const.} \text{ Für Luft beträgt } K = 1,4.$$

betätigt werden.

Das Kammerdruck-Munddruck-Diagramm wird mit Hilfe eines X-Y-Schreibers registriert. Die Einstellgeschwindigkeit in X-Richtung beträgt 40 cm/sec, in Y-Richtung 75 cm/sec.

2.2.2. Untersuchungsmethodik

Mit einer Nasenklemme versehen wird der in der Kammer sitzende Patient über ein Mundstück an das Mundrohr angeschlossen. Bei geschlossener Kammertür bleiben die beiden Ventile zwischen Kammer und Außenluft bzw. Kammer und Druckvergleichsgefäß so lange geöffnet, bis annähernd ein Fließgleichgewicht zwischen der Kammerluftaufwärmung durch den Probanden und der davon abhängigen vermehrten Wärmestrahlung über die Kammerwände eingetreten ist. Dieser Zustand ist in der Regel nach etwa 2 - 3 Minuten erreicht, so daß die genannten Ventile geschlossen werden können. Die Messung kann beginnen, wenn die Kammerdruckanzeige außer den atemsynchronen Ausschlägen keine Überlagerung durch Aufwärmungseffekte erkennen läßt.

Der Proband wird aufgefordert nach einem akustischen Taktgeber mit 60 Schlägen pro Minute, also mit einer Frequenz von 30/min, zu atmen. Gleichzeitig werden nun der X-Y-Schreiber und die Verschußblende des Atemrohrs über etwa 2 sec in Tätigkeit gesetzt.

Zweckmäßigerweise werden mehrere Verschußdruckkurven geschrieben, um bei der Auswertung einen Mittelwert bilden zu können.

2.2.3. Auswertung der Verschußdruck-Kurven

Der Formel zur Ermittlung des endex- und endinspiratorischen thorakalen Gasvolumens TGV_e bzw. TGV_i im volumenkonstanten Ganzkörperplethysmographen

$$TGV = M_1 (P_B - P_{H_2O}) \frac{V_K - V_{VP}}{V_K} \cot \alpha_{VD} - V_0 \quad [1]$$

liegt das Boyle-Mariotte'sche Gesetz $P \cdot V = \text{const.}$ zugrunde¹⁾. Dabei entspricht $\cot \alpha_{VD}$ dem durch die Verschlußdruck-Kurve (VD) registrierten Zusammenhang zwischen Kammerdruck- und Alveolardruckänderung in Winkelgraden.

Ferner sind:

- M_1 = Maßstabsfaktor, d.h. von den Manometerempfindlichkeiten abhängige Eichgröße;
- P_B = Barometerdruck z.Zt. der Messung in torr;
- P_{H_2O} = Partialdruck des gesättigten Wasserdampfes bei 37°C;
- V_K = Kammerluftvolumen ohne Probanden in Liter;
- V_{VP} = Luftvolumenverdrängung des Probanden in Liter, vereinfacht berechnet über Körpergewicht in kg geteilt durch 1,1;
- V_O = Totraumvolumen des Atemrohres in Liter.

Bei gleichbleibenden Maßstabsfaktoren ergeben sich als von Untersuchung zu Untersuchung veränderliche Größen lediglich der Winkel α_{VD} zwischen Verschlußdruck-Kurve und X-Achse, die Luftvolumenverdrängung der Versuchsperson V_{VP} sowie ggf. der Barometerdruck P_B . Die Parameter M_1 , P_{H_2O} , V_K und V_O stellen Konstanten dar.

Wesentlich vereinfacht und beschleunigt wird die Auswertung der Verschlußdruck-Kurven durch die Verwendung von Rechenhilfen, z.B. in Form von speziellen Diagrammen (70, 58, 40).

2.2.4. Eichung

Entsprechend der zwei für die Kammerdruck-Alveolardruck-Beziehung erforderlichen Größen sind die Meßketten für

- a) die Kammerdruckänderung ΔP_K bzw. Kammervolumenänderung ΔV_K ,
- b) die Alveolardruckänderung ΔP_{Alv}

getrennt zu eichen.

¹⁾ einschränkend hierzu Ziff. 2.2.4. a)

a) Kammerdruckeichung

Wegen der nicht rein isothermen ($P \cdot V = \text{const.}$) sondern polytropen Druck-Volumen-Beziehung ($P \cdot V^K = \text{const.}$) bei atemmechanischen Untersuchungen in der Ganzkörperplethysmographenkammer (72) wird die Kammerdruckachse vorteilhaft gleich im Volumenmaßstab kalibriert.

Damit kann die Ermittlung des jeweiligen K -Wertes umgangen werden, wenn man voraussetzt, daß K während der Messung konstant bleibt.

Als Eichvorrichtung wird eine elektrisch betriebene Präzisions-Kolbenpumpe verwendet, deren Zylinder einseitig mit der Kammer in Verbindung steht und deren Kolben mit niedriger Frequenz ein Volumen von 50,0 ml bewegt. Die Kammertür sowie die beiden Ventile (s. Gerätebeschreibung) werden geschlossen und die Eichpumpe in Tätigkeit gesetzt. Die in der Kammer entstehenden Druckschwankungen werden als sinuförmige Kurven bei geringem Zeitvorschub auf dem Koordinatenschreiber registriert. Bei Abweichung der gewünschten Amplitude des Eichsignals von 12,5 mm Schreiberausschlag in X- oder Y-Richtung entsprechend einer Kammervolumenänderung von $\Delta V_K = 50,0 \text{ ml}$ erfolgt die Justierung am Verstärkungsregler des Kammerdruckmanometers.

b) Alveolardruckeichung

Die Übertragungskette Differenzdruckrezeptor $\rightarrow$ Verstärker $\rightarrow$ Y-Achse des Koordinatenschreibers wird bei offener Kammer mit einem handelsüblichen Schrägrohrmanometer kalibriert.

Hierzu schließt man die Schlauchverbindung des Differenzdruck-Rezeptors zum Atemrohr (s. Abb. 7) an das Eichgerät an. Bei dem Druckbereich $100 \text{ cmH}_2\text{O} \hat{=}$ Vollausschlag des Alveolardruckrezeptors folgt, nach Ent-

lüftung, die exakte Nullpunkteinstellung am Eichmanometer und anschließend an der Anzeigeskala des Alveolardruck-Manometers. Weiter werden am Eichmanometer zwei oder mehrere Druckstufen eingestellt und die resultierenden Ausschläge mit dem Schreiber aufgezeichnet. Bei Abweichung der gewünschten Amplitude des Eichsignals, z.B. $10 \text{ cm H}_2\text{O} \hat{=} 10 \text{ mm}$ Schreiberausschlag in der Y-Richtung, erfolgt eine Justierung am Verstärkungsregler des Alveolardruckmanometers.

Mit den beschriebenen Eichvorgängen ergeben sich folgende Abbildungsmaßstäbe:

Volumenänderung der Kammer ΔV_K :

1 cm Schreiberausschlag $\hat{=} 40 \text{ ml}$

Druckänderung im Mundrohr ΔP_{Alv} :

1 cm Schreiberausschlag $\hat{=} 10 \text{ cm H}_2\text{O}$

2.3. Abkürzungen und Symbole

<u>Physikalische Größen</u>		<u>Dimensionen</u>
V	Volumen	l oder ml
P	Gasdruck	mmH ₂ O, cmH ₂ O oder torr
P _B	aktueller Barometerdruck	torr
pH ₂ O	Wasserdampfdruck	torr
W	Gewicht	kp
Δ	Änderung einer Meßgröße	
f	Frequenz	min ⁻¹
<u>Lungenfunktionsparameter</u>		
R _t	Resistance, Atemwegs- widerstand über den gesamten Druckbereich eines Atemzuges	cmH ₂ O/l/sec
VK	Vitalkapazität	l; BTPS ¹⁾
TK	Totalkapazität	l; BTPS
RV	Residualvolumen	l; BTPS
fRK	funktionelle Residual- kapazität, ermittelt mit der Helium-Misch- methode	l; BTPS
TGV	thorakales Gasvolumen ≙ funktionelle Residual- kapazität, ganzkörper- plethysmographisch er- mittelt aus der Verschluß- druck-Kurve	l; BTPS
TGV _e	endexpiratorisches thorakales Gasvolumen	l; BTPS
TGV _i	endinspiratorisches thorakales Gasvolumen	l; BTPS
<u>Statistische Größen</u>		
n	Anzahl der beobachteten Werte oder Wertepaare einer Stichprobe	
$\bar{x}$	arithmetischer Mittelwert beobachteter Werte x	

1) BTPS: Body temperature, Pressure, Saturated
(Gasvolumen bei 37°C, 760 torr, mit Wasser-
dampf gesättigt)

$\bar{y}$	arithmetischer Mittelwert beobachteter Werte y
$\bar{d}$	mittlere Differenz zweier Reihen verbundener Stichproben
s	Standardabweichung
v	Variationskoeffizient
t	Testgröße des STUDENT t-Testes
P	Irrtumswahrscheinlichkeit
+	$P < 0,05$
++	$P < 0,01$
+++	$P < 0,001$
a_{yx}	konstantes Glied der Geradengleichung einer Regression
b_{yx}	Regressionskoeffizient

3.0. E r g e b n i s s e

3.1. Vergleichende Untersuchungen am Menschen

3.1.1. Wiederauffindung einer Volumendifferenz

Versuchsplan:

Es wurden an einem lungengesunden 27-jährigen Medizinstudenten mehrmals ganzkörperplethysmographisch das TGV_e und mit der He-Mischmethode die fRK bestimmt.

Das TGV_e des Probanden wurde bei beiden Meßmethoden abwechselnd einmal mit und einmal ohne ein zusätzliches Volumen gemessen. Dieses Zusatzvolumen wurde durch ein zwischen Probanden und Gerät befindliches Schlauchstück mit einem ausgeliterten Volumen von 0,10 l hergestellt. Ansonsten wichen die Untersuchungsmethoden von denen in Ziff. 2.0. beschriebenen nicht ab.

Gefragt war, inwieweit jede Methode die Differenzen der mit und ohne zusätzliches Volumen erhaltenen Werte diesen Unterschied von 0,10 l wiedergeben.

Ergebnisse:

In der Tab. 1 sind angegeben außer den Werten der fRK und der $fRK + 0,10\text{ l}$, sowie des TGV_e und $TGV_e + 0,10\text{ l}$, die Differenzen aus den jeweiligen Wertepaaren als ΔfRK und ΔTGV_e mit den Mittelwerten $\bar{x}$, den Standardabweichungen s und den Variationskoeffizienten v .

Tab. 1: Gasanalytische und ganzkörperplethysmographische Werte der funktionellen Residualkapazität eines lungengesunden 27-jährigen Probanden (fRK bzw. TGV_e) und desselben Probanden zusätzlich einem Verbindungsschlauch mit 0,10 l Inhalt ($fRK + 0,10\text{ l}$ bzw. $TGV_e + 0,10\text{ l}$), sowie die Differenzen der Meßwerte mit und ohne Zusatzvolumen (ΔfRK bzw. ΔTGV_e). Darunter der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung s und der Variationskoeffizient v der einzelnen Volumina.

	FRK + 0,10 l	FRK	Δ FRK	TGV _e + 0,10 l	TGV _e	Δ TGV _e
	3,22	2,89	0,33	3,79	3,62	0,17
	3,22	3,11	0,11	3,65	3,64	0,01
	3,27	3,22	0,05	3,66	3,60	0,06
	3,16	3,11	0,05	3,69	3,60	0,09
	3,22	3,16	0,06	3,68	3,46	0,22
$\bar{x}$	3,218	3,098	0,120	3,694	3,584	0,110
s	0,039	0,124	0,120	0,056	0,071	0,084
v	0,012	0,040	1,000	0,015	0,020	0,765

Die Mittel der Differenzen Δ FRK bzw. Δ TGV_e wurden mit $0,12 \pm 0,12$ l bzw. $0,11 \pm 0,08$ l errechnet.

Damit kann gesagt werden, daß sowohl mit dem verwendeten Ganzkörperplethysmographen als auch mit dem He-Gerät eine Volumendifferenz schon von 0,10 l mit hinreichender Genauigkeit wiederaufgefunden wurde. Die Standardabweichungen als Maß der Reproduzierbarkeit sind jedoch bei den ganzkörperplethysmographischen Messungen durchgehend kleiner.

3.1.2. Messungen im Liegen und Sitzen

Bei den beschriebenen Untersuchungsmethoden wird die FRK, der Wert der He-Methode, am liegenden Probanden, das TGV_e, erhalten mit dem Ganzkörperplethysmographen, aber am sitzenden Probanden gemessen.

Um die beiden so erhaltenen Werte vergleichen zu können, wurde folgendes Verfahren angewandt: Von der FRK wird das ebenfalls im Liegen spiographisch gemessene expiratorische Reservevolumen abgezogen. Zu diesem Residualvolumen des liegenden Probanden wird nun das im Sitzen gewonnene expiratorische Reservevolumen hinzugezählt.

In vergleichenden Messungen wurde untersucht, inwieweit dieses Verfahren berechtigt ist.

Erster Versuchsplan

Das Untersuchungsgut bestand aus 25 Frauen und 29 Männern im Alter zwischen 20 und 60 Jahren aus laufenden arbeitsmedizinischen Untersuchungen. Patienten mit einem über 3,5 cm H₂O/l/sec erhöhten Atemwegswiderstand wurden ausgesondert.

Von jedem dieser Probanden wurden jeweils innerhalb eines Vormittags gleichzeitig mit dem expiratorischen Reservevolumen die fRK im Liegen und im Sitzen sowie das TGV_e bestimmt. Außerdem wurde die fRK, hier bezeichnet als fRK', wie beschrieben errechnet.

Ergebnisse:

Tab. 2 gibt die Ergebnisse des weiblichen und männlichen Kollektivs wieder mit den Mittelwerten $\bar{x}$, den Standardabweichungen s und den Variationskoeffizienten v, und zwar:

der fRK und des RV im Liegen,

der fRK und des RV im Sitzen,

der errechneten fRK',

Sowie des TGV_e.

Weiterhin wurden die mittleren Differenzen der Wertepaare

RV im Sitzen und RV im Liegen,

fRK im Sitzen und fRK im Liegen,

TGV_e und fRK im Sitzen,

TGV_e und fRK',

sowie die fRK im Sitzen und fRK'

durch den STUDENT-Test für verbundene Stichproben auf ihren Unterschied von Null hin überprüft.

In Tab. 3 sind die entsprechenden mittleren Differenzen $\bar{d}$ und die Testgröße t aufgeführt. Die im Sitzen bzw. im Liegen gemessenen Werte, außer dem TGV_e, erhielten die Indices s bzw. 1.

Tab. 2: Mittelwerte $\bar{x}$, Standardabweichungen s und Variationskoeffizienten v der funktionellen Residualkapazität fRK und des Residualvolumens RV im Liegen und Sitzen, sowie der wie beschrieben errechneten funktionellen Residualkapazität fRK' und des endexpiratorischen thorakalen Gasvolumens TGV_e von 25 weiblichen und 29 männlichen Probanden ohne Obstruktion der Atemwege.

		fRK im Liegen	RV	fRK im Sitzen	RV	fRK'	TGV_e
	$\bar{x}$	1,577	1,071	2,093	1,250	1,930	2,676
25 ♀	s	0,387	0,290	0,704	0,453	0,563	0,599
	v	0,246	0,271	0,337	0,363	0,291	0,224
	$\bar{x}$	2,160	1,328	2,877	1,453	2,823	3,650
29 ♂	s	0,746	0,511	0,900	0,555	0,821	0,670
	v	0,345	0,385	0,313	0,382	0,291	0,183

Tab. 3: Mittlere Differenzen $\bar{d}$ und deren Testgrößen t der Wertepaare:
Residualvolumen im Sitzen und Liegen ($RV_s - RV_l$),
funktionelle Residualkapazität im Sitzen und Liegen ($fRK_s - fRK_l$),
endexpiratorisches thorakales Gasvolumen und fRK_s ($TGV_e - fRK_s$),
 TGV_e und wie beschrieben errechnete funktionelle Residualkapazität ($TGV_e - fRK'$),
 fRK_s und fRK' ($fRK_s - fRK'$)
von 25 weiblichen und 29 männlichen Probanden ohne Obstruktion.

Testung der Differenz von Null:

t^+ : $P < 0,05$
 t^{+++} : $P < 0,001$

		$RV_s - RV_l$	$fRK_s - fRK_l$	$TGV_e - fRK_s$	$TGV_e - fRK'$	$fRK_s - fRK'$
25 ♀	$\bar{d}$	0,178	0,516	0,583	0,745	0,162
	t	2,070 ⁺	4,104 ⁺⁺⁺	7,555 ⁺⁺⁺	9,155 ⁺⁺⁺	1,564
29 ♂	$\bar{d}$	0,126	0,712	0,752	0,828	0,054
	t	2,089 ⁺	6,145 ⁺⁺⁺	6,719 ⁺⁺⁺	7,049 ⁺⁺⁺	0,570

Als statistisch hochsignifikant von Null verschieden erwiesen sich sowohl bei den 29 männlichen als auch bei den 25 weiblichen Probanden die mittleren Differenzen der Wertpaare fRK_s und fRK_1 , TGV_e und fRK_s , sowie TGV_e und fRK' . Dagegen unterschied sich die mittlere Differenz der Wertpaare RV_s und RV_1 statistisch nur auffällig von Null. Die Unterschiede der Wertpaare fRK_s und fRK' konnten durch den STUDENT-Test nicht gesichert werden.

Im Bezug auf die Fragestellung lassen sich aus dieser statistischen Untersuchung wesentliche Folgerungen schließen:

1. Die errechnete funktionelle Residualkapazität fRK' erscheint durchaus vergleichbar mit der am sitzenden Probanden gemessenen funktionellen Residualkapazität.
2. Die Untersuchungsmethoden in verschiedener Körperlage kann als Ursache für das zur Diskussion stehende TGV_e/fRK ausgeschlossen werden.
3. Die hier statistisch gesicherten Differenzen zwischen TGV_e und fRK' , sowie TGV_e und fRK_s bestätigen und ergänzen die in der Fragestellung angeführte Diskrepanz zwischen den ganzkörperplethysmographischen und gasanalytischen Werten.

Zweiter Versuchsplan

Des weiteren wurden an 3 weiblichen und 4 männlichen lungengesunden Institutsangehörigen im Alter zwischen 23 und 31 Jahren über einen Zeitraum von 5 Tagen Untersuchungen angestellt. Es wurden ebenfalls die fRK im Liegen und Sitzen zusammen mit dem TGV_e bestimmt.

Ergebnisse:

Abb. 8 gibt die Schwankungen innerhalb dieser 5 Tage der auf verschiedene Weise erhaltenen Residualkapazitäten wieder.

Außerdem sind die Tagesmittel der drei verschiedenen Werte mit ihrer Standardabweichung eingezeichnet.

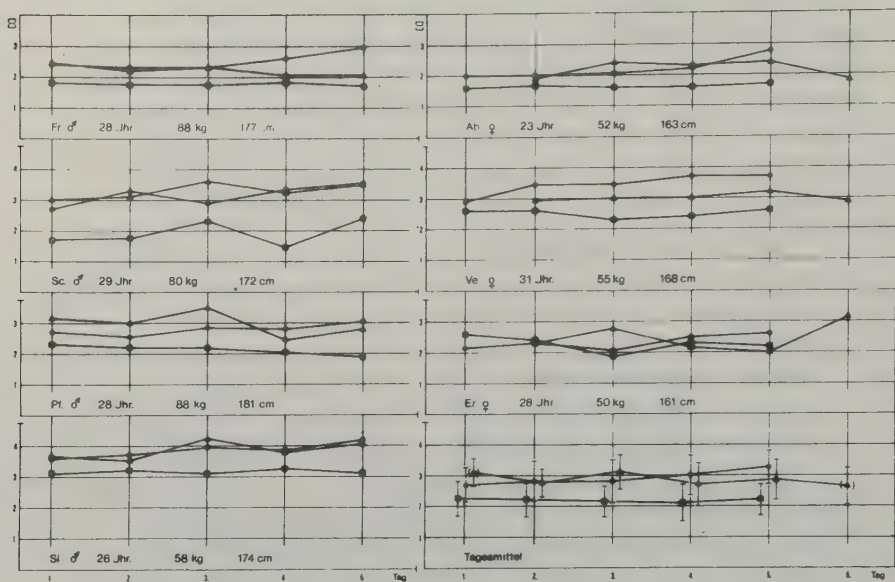


Abb. 8: Schwankungen innerhalb einer Woche der fRK im Sitzen (▲), der fRK im Liegen (■) und des TGV_e (●) von 4 männlichen und 3 weiblichen lungen-gesunden Probanden, sowie die Tagesmittel mit den Standardabweichungen der fRK im Sitzen, der fRK im Liegen und des TGV_e der an einem Tag untersuchten Probanden.

Die nicht alle 7 Probanden betreffenden Tagesmittel des 1. und 6. Tages der fRK im Sitzen sind durch Klammern gekennzeichnet.

Die Schwankungen der Lungenvolumina der einzelnen Probanden innerhalb der Untersuchungsdauer zeigten trotz ihres unterschiedlichen Verlaufs zwei auffällige Gemeinsamkeiten. Sie sind auch bei den errechneten Tagesmitteln zu erkennen.

Bei allen Probanden ist ein Anstieg der fRK_s am dritten Untersuchungstag mehr oder weniger ausgeprägt. Das Tagesmittel der fRK_s liegt hier 0,32 l über dem des TGV_e . Ferner stieg in allen Fällen das TGV_e , durchschnittlich um 0,63 l, im Laufe der Woche an.

3.2. Untersuchungen zur Meßgenauigkeit der Helium-Mischmethode

3.2.1. Modellversuche

3.2.1.1. Die Reproduzierbarkeit eines bekannten Volumens bei unterschiedlicher Einstellzeit

Aus der Beschreibung des Arbeitsganges geht hervor, daß die Auslüftung des Spirographiesystems zur Entfernung von Helium-Rückständen am Anzeigegerät des He-Analysators lediglich visuell kontrolliert wird. Das gleiche gilt für die Annahme der gleichmäßigen Durchmischung der Helium-Raumluftgemische im genannten System.

Im folgenden Versuch wurden im Gegensatz dazu für die drei Arbeitsgänge des Auslüftens und Mischens (s. Abschn. 2.1.2., Arbeitsgang a, c und f) verschiedene Einstellzeiten abgewartet. Damit sollte der subjektive Eindruck der Zeigerberuhigung durch einen definierten Zeitaufwand ersetzt werden.

Versuchsplan:

In vier Versuchsreihen mit je 10 Messungen wurde eine gleichbleibende bekannte Luftmenge von 3,0 l in die Spirometerglocke gesaugt. Der Zeitaufwand für jeden der drei

Vorgänge des Auslüftens und Mischens wurde in den einzelnen Versuchsreihen auf 3, 4, 5 und 6 min ausgedehnt.

Ergebnisse:

Die Abbildung 9 zeigt die aus 4 Meßreihen erhaltenen Mittelwerte und Standardabweichungen.

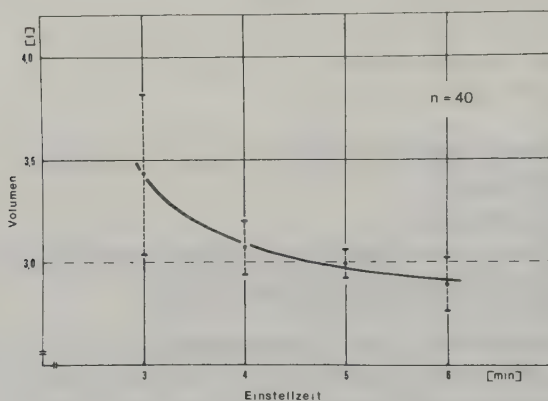


Abb. 9: Mittelwerte und Standardabweichungen von je 10 Meßwerten zur Reproduzierbarkeit eines als bekannt eingefüllten Volumens von 3,0 l mit der He-Mischmethode. Die Einstellzeit für die drei Teilvorgänge des Auslüftens und Mischens wurde auf 3, 4, 5 und 6 Minuten ausgedehnt. Bei der Einstellzeit von 5 Minuten kommt der Mittelwert mit $\bar{x} = 2,99$ l dem Sollwert von 3,0 l am nächsten bei zusätzlich geringster Streuung ($s = 0,07$ l) der Einzelwerte.

Die Meßwerte ergeben bei 3-minütiger Einstellzeit $\bar{x} = 3,43 \text{ l} \pm 0,39 \text{ l}$, bei 4 Minuten $\bar{x} = 3,07 \text{ l} \pm 0,13 \text{ l}$, bei 5 Minuten $\bar{x} = 2,99 \text{ l} \pm 0,07 \text{ l}$ und bei 6 Minuten $\bar{x} = 2,89 \text{ l} \pm 0,13 \text{ l}$.

Eine Einstellzeit von 5 min, die etwa der Dauer einer Residualvolumen-Bestimmung von 25 min entspricht, würde

nach diesen Ergebnissen optimale Voraussetzungen für die Meßgenauigkeit schaffen. Der systematische Fehler beträgt hier lediglich 0,3 % bei einem Variationskoeffizienten $v = 0,02$.

3.2.2. Untersuchungen am Menschen

3.2.2.1. Langzeitmessungen

Versuchsplan

An drei lungengesunden Männern im Alter von 27, 28 und 31 Jahren, sowie einem 64-jährigen Asthmatiker mit "mäßigem Emphysem" wurde die fRK gasanalytisch bestimmt.

Abweichend vom beschriebenen Arbeitsgang wurde die Meß- und Registrierdauer von 7 auf 15 min verlängert. An die resultierende Verdünnungskurve wurden einmal 7 Minuten, zum anderen 15 Minuten nach Beginn des Einmischungsvorganges zwei Tangenten als Auswertehilfslinien angelegt.

Ergebnisse:

Aus Tabelle 4 sind die errechneten Werte der fRK mit den dazugehörigen Volumendifferenzen zu entnehmen.

Tab. 4: Differenzen der fRK durch Anlegen von Auswertehilfslinien zu den Zeitpunkten 7 und 15 min nach Beginn des Einmischungsvorganges an die über 15 min registrierten He-Verdünnungskurven von 3 lungengesunden männlichen Probanden und einem Asthmatiker mit "mäßigem Emphysem".

Die auf Grund 15-minütiger Registrierzeit erhaltenen Werte liegen bei den Probanden ca. 0,15 l, bei dem 64-jährigen Patienten sogar um 0,90 l über demjenigen der routinemäßigen 7-minütigen Meßdauer.

Name	Alter	Lungenbefund	fRK 7 min	fRK 15 min	Differenz
Si.	27	o.B.	3,10	3,27	- 0,17
Sh.	28	o.B.	2,90	3,03	- 0,13
Wo.	31	o.B.	2,64	2,78	- 0,14
Ge.	64	mäß.Emphysem	4,35	5,25	- 0,90

Ferner gehen aus den Originalkurven der Abb. 10 die Differenzen der He-Konzentrationsanzeige bei Anlegen der Auswertehilfslinien nach 7- bzw. 15-minütiger Meßdauer hervor. Zum Vergleich wird die Mischkurve eines Pumpenmodells mit vorgeschaltetem Totraum von ca. 3 l wiedergegeben.

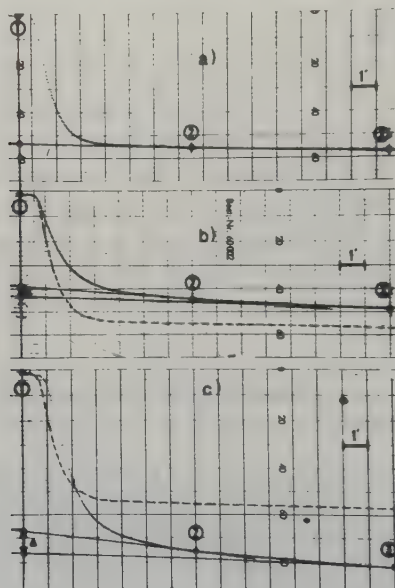


Abb. 10: Originalkurve der abfallenden He-Konzentration im Systemvolumen bei einer Meßzeit über 15 min nach Anschluß a) eines Modells (Kolbenpumpe),

b) eines lungengesunden 27-jährigen Probanden und

c) eines 64-jährigen Patienten mit mäßigem Emphysems.

Bei b) und c) wurde die Kurve des Pumpenmodells gestrichelt eingezeichnet.

Abkürzungen

1 Beginn des Einmischungsvorganges

2 Zeitpunkt 7 Minuten

3 Zeitpunkt 15 Minuten nach Beginn des Einmischungsvorganges

△ Differenz der He-Konzentration in Skalenteilen bei Anlegen der Auswertehilfslinien zum Zeitpunkt 2 bzw. 3.

Es wird ersichtlich, daß sich die Mischkurve sowohl bei den lungengesunden Probanden, verstärkt aber bei dem Patienten, nach einer Meßdauer von 7 min noch weiter abflacht. Damit ergeben die anzulegenden Tangenten einen niedrigeren Wert der He-Konzentration. Die anhand der Eichkurve resultierende relativ größere fRK liegt bei den drei Lungengesunden zwischen 0,14 und 0,17 l, bei dem Patienten beträgt sie bereits 0,90 l.

3.3. Untersuchungen zur Meßgenauigkeit der Ganzkörperplethysmographie

3.3.1. Modellversuche

Aus der Beschreibung der ganzkörperplethysmographischen Meßmethode zur Bestimmung des thorakalen Gasvolumens ist ersichtlich, daß im Neigungswinkel der Verschlußdruck-Kurve zwei Größen enthalten sind:

die Volumenänderung in der Kammer ΔV und die Druckänderung im Mundrohr ΔP , definiert als Alveolardruck-Änderung ΔP_{Alv} . Davon ausgehend wurde bei verschiedener Versuchsanordnung die Meßgenauigkeit des Ganzkörperplethysmographen überprüft.

3.3.1.1. Reproduzierbarkeit einer Volumenänderung bei verschiedenen Ausgangsvolumina der Plethysmographenkammer

Versuchsplan:

Bei der Berechnung des TGV_e wird das Volumen der Versuchsperson V_{VP} , das einen Teil des Kammerluftvolumens V_K verdrängt, durch den Korrekturfaktor

$$\frac{V_K - V_{VP}}{V_K}$$

berücksichtigt. Durch folgende Versuchsanordnung wurde dieses Vorgehen überprüft:

Zur zyklischen Volumenänderung in der Plethysmographen-

kammer ΔV_K diente die zur Eichung eingebaute Präzisions-Kolbenpumpe mit einem Hub von 50,0 ml und einer Frequenz von ca. 42/min. Um eine Verkleinerung des Ausgangs-Luftvolumens der Kammer zu erreichen wurden anstelle eines Probanden bis zu drei mit Wasser gefüllte Plastikbehälter in die Kammer eingebracht. Dadurch konnte das Kammer-Ausgangsvolumen V_{K0} um das Volumen V_{VP} eines ca. 30, 60 bzw. 90 kg schweren menschlichen Körpers verringert werden auf das Kammer-Luftvolumen V_{K-} .

Folgende Überlegung zeigt, daß nach der für die Berechnung des TGV_e von uns benutzten Formel (s.S. 17, Ziff. 2.2.3.)

$$\text{TGV} = M_1 (P_B - P_{H_2O}) \frac{V_K - V_{VP}}{V_K} \cot \alpha_{VD} - V_O \quad [1]$$

(wobei $\cot \alpha_{VD}$ dem Verhältnis $\frac{\Delta V_K}{\Delta P_{Alv}}$ entspricht)

eine straffe Korrelation zwischen dem reziproken Wert des gemessenen V_K und dem jeweilig verringerten Kammerausgangsvolumen $V_K - V_{VP}$ zu erwarten ist:

Verdrängt die Versuchsperson VP - oder hier eine bestimmte Menge Wasser - in der Plethysmographenkammer ein Luftvolumen V_{VP} , muß die als Druckänderung manometrisch gemessene Volumenänderung ΔV_K mit dem Faktor $\frac{V_K - V_{VP}}{V_K}$

korrigiert werden, da ein bestimmtes ΔV_K bei kleinerem Kammer-Ausgleichsvolumen eine entsprechend größere Druckänderung erzeugt¹⁾. Es läßt sich für das registrierte ΔV_K bei gleicher tatsächlicher Volumenänderung von z.B. 50,0 ml folgern;

$$\frac{1}{\Delta V_K} \sim \frac{V_K - V_{VP}}{V_K}$$

¹⁾ Abweichungen von isothermen Druck-Volumenänderung in der Kammer werden dabei als vernachlässigbar angenommen (72).

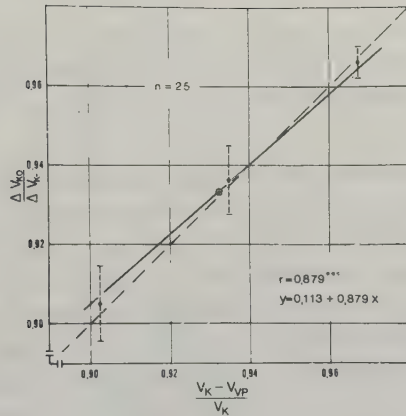


Abb. 11: Korrelationsdiagramm aus dem Kammerkorrekturfaktor $\frac{V_K - V_{VP}}{V_K}$ und dem Quotienten $\frac{\Delta V_{KO}}{\Delta V_{K-}}$

mit der Regressionsgeraden und dem Mittelwert aus den Einzelbeobachtungen und den Mittelwerten mit den Standardabweichungen für jedes Kammer-Ausgangsvolumen.

ΔV_{KO} und ΔV_{K-} sind Meßwerte der durch die Eichpumpe erzeugten Volumenänderung in der Plethysmographenkammer.

ΔV_{KO} wurde bei einem Ausgangsvolumen der Kammer $V_K = 880$ l erhalten, ΔV_{K-} bei dessen schrittweiser Verringerung durch wassergefüllte Behälter. Die Mittelwerte im Diagramm beziehen sich von rechts nach links auf das Volumen V_{VP} eines ca. 30, 60 bzw. 90 kg schweren "menschlichen Körpers".

Ergebnisse:

Abb. 11 zeigt den Korrekturfaktor $\frac{V_K - V_{VP}}{V_K}$ in Abhängigkeit von der dimensionslosen Verhältniszahl $\frac{\Delta V_{KO}}{\Delta V_{K-}}$.

Dieser Quotient ergibt sich aus der registrierten Eichvolumen-Änderung ΔV_{KO} der leeren Kammer mit 880 l Inhalt zu der der Kammer mit dem entsprechend verringerten Volumen ΔV_{K-} .

Die eingezeichneten Standardabweichungen sind in jedem Falle kleiner als 1 % des eingezeichneten Mittelwertes, d.h. der Variationskoeffizient beträgt $v < 0,01$.

Die geringe Streuung der Einzelwerte und die gute Übereinstimmung der mittleren Meßwerte mit den Erwartungswerten in Form der Identitätsgeraden lassen auf eine ausreichend genaue Erfassung der Volumenänderung in der Größenordnung von $\Delta V_K = 50,0$ ml bei Einbeziehung des Probandenvolumens nach der genannten Formel schließen.

3.3.1.2. Wiedergabe verschiedener Volumenänderungen Versuchsplan:

Für verschieden große Volumenänderungen in der Plethysmographenkammer wurde eine Laborpumpe mit einer Frequenz von 20/min und einem auf 50, 200, 300 und 400 ml umstellbaren Hubvolumen verwendet.

Während des Versuches war der Pumpenzylinder auf einer Seite fest verschlossen, während der Pumpenkolben nach der freien Seite hin in der geschlossenen Plethysmographen-Kammer pulsierende Druck- und Volumenänderungen erzeugte.

Nach jeder Messung wurden daneben mit Hilfe der Eichpumpe mit einem Hub von 50,0 ml Vergleichskurven registriert.

Da die Größe der Kammer-Volumenänderung durch die Volumenänderung der Eichpumpe definiert ist, mußten erwartungsgemäß entsprechend der Einstellung der Laborpumpe die hier gemessenen Werte den ein-, vier-, sechs- bzw. achtfachen Wert der Eichpumpe betragen. Dieses Vorgehen

bedeutet eine Standardisierung des Meßsignals.

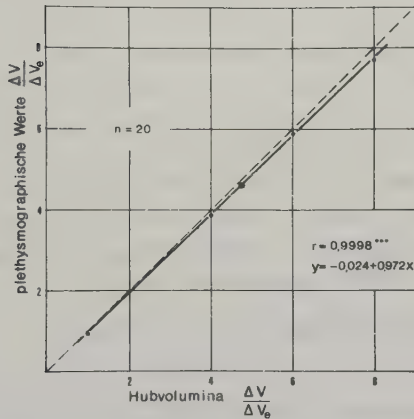


Abb. 12: Punktediagramm aus den Mittelwerten von je 5 Wertepaaren, sowie der Regressionsgeraden und dem Mittelwert von allen Wertepaaren: aus den Quotienten der ausgeliterten Hubvolumina ΔV der Laborpumpe und ΔV_e der Eichpumpe und aus den Quotienten der plethysmographisch gemessenen Werte der Laborpumpe ΔV und der Eichpumpe ΔV_e .

Die Mittelwertpunkte entsprechen von links nach rechts einer Einstellung der Laborpumpe von 50, 200, 300 und 400 ml.

Ergebnisse:

Aus diesem Grund wurden die gefundenen Meßwerte als Vielfache des Eichwertes bezogen auf die eingestellten Pumpenvolumina als Vielfache des Volumens der Eichpumpe.

Abb. 12 zeigt diese Beziehung als Punktediagramm mit den jeweils aus fünf Beobachtungen eingetragenen Mittelwerten und in der Form der aus den Einzelwerten errechneten Regressionsgeraden.

Die sehr kleinen Werte der Standardabweichungen ließen eine Einzeichnung in das Diagramm nicht zu. Sie betrugen bei der Pumpeneinstellung 50 ml: $s = 0,011$, bei 200 ml: $s = 0,031$, bei 300 ml: $s = 0,021$ und bei 400 ml: $s = 0,034$.

Da die Korrelationsgerade mit der Gleichung $y = - 0,024 + 0,972 x$ nur in geringem Maße von der Identitätsgeraden, die der Erwartung entspricht, abweicht, und die Korrelation mit dem Regressionskoeffizienten $r = 0,9998$ optimal straff ist, kann ergänzend zu der Folgerung aus dem vorangegangenen Versuch eine ausreichende Meßgenauigkeit des Plethysmographen von Volumenänderungen zwischen 50 und 400 ml in der Kammer angenommen werden.

3.3.1.3. Volumenmessungen an einem Modell

Versuchsplan:

Untersuchungen von MEAD (34) und NOLTE (38, 41) bestätigen, daß bei Druck-Volumenänderungen in der Lunge isotherme Bedingungen vorliegen.

Um vergleichbare Verhältnisse auch an einem Modell vorzufinden, wurde folgende Versuchsanordnung gewählt:

Der durch einen Ansatz erweiterte Pumpenzylinder, der schon erwähnten Laborpumpe wurde mit zerknüllter Aluminiumfolie gefüllt (65). Durch in gleicher Weise gefüllte verschieden lange Schlauchverbindungen mit dem Atemrohr und durch in den Pumpenzylinder eingebrachte feste Körper wurde das Volumen des Modells zwischen 3 l und 4 l stufenweise verändert.

Für die Berechnung der Verschußdruck-Kurven dieser Versuchsanordnung wurde die in Ziff. 2.2.3. angegebene Formel geringfügig abgeändert:

Der aktuelle Barometerdruck P_B blieb ohne Abzug des Wasserdampfdruckes p_{H_2O} .

An Stelle des Patientenvolumens trat das geschätzte Volumen der Versuchsanordnung von 10 l.

Wird angenommen, daß durch die geschilderten Maßnahmen ausreichend isotherme Bedingungen geschaffen wurden, müßten die so wiedergegebenen Volumina weitgehend mit den tatsächlich ausgeliterten Volumina des Modells übereinstimmen.

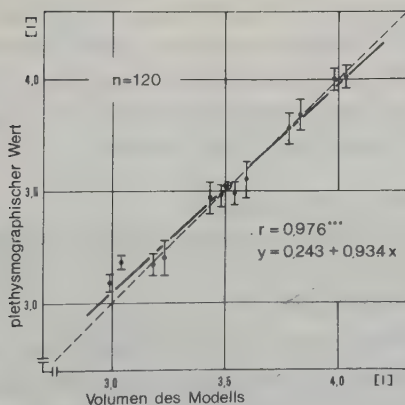


Abb. 13: Punktediagramm mit den Mittelwerten und Standardabweichungen von je 10 Wertepaaren, sowie der Regressionsgeraden mit dem Mittelwert aller Wertepaare aus den ausgeliterten Volumina und den durch Verschußdruck-Kurven plethysmographisch erhaltenen Volumenwerten eines mechanischen Modells.

Ergebnisse:

In Abb. 13 sind die Ergebnisse dieser Versuchsreihe als Punktediagramm mit der Regressionsgeraden, dem Mittelwert und dem Korrelationskoeffizienten wiedergegeben. Bei der statistischen Auswertung zeigte sich:

Die Regressionsgerade mit dem nahe bei 1,00 liegenden Regressionskoeffizienten und dem konstanten Glied der Geradengleichung 0,243 deckt sich annähernd mit der eingezeichneten Identitätsgeraden. Ihr kommt auch das Mittel der Wertepaare mit den Koordinaten $x = 3,508 \text{ l}$ und $y = 3,518 \text{ l}$ sehr nahe. Außerdem ist die straffe Korrelation bei einem $r = 0,976$ und der Anzahl der Beobachtungen $n = 120$ statistisch hoch signifikant von Null verschieden.

Gemessen an der Wiedergabegenauigkeit des Ganzkörperplethysmographen bei den vorgenommenen Modellversuchen, kann ein ~~meß~~technisch bedingter Fehler von der in der Fragestellung angegebenen Größenordnung bis zu 2,0 l bei dem von uns verwendeten Gerät nicht angenommen werden.

3.3.2. Untersuchungen am Menschen

3.3.2.1. Einfluß von Abdominalgasen auf das thorakale Gasvolumen

Erster Versuchsplan

Im Selbstexperiment wurde versucht eine eventuelle Verfälschung des TGV durch Abdominalgase nachzuweisen.

Die Meßsignale der Druckmanometer für den Kammerdruck, den Alveolardruck und der Strömungs-Meßeinrichtung des Ganzkörperplethysmographen wurden statt dem X-Y-Schreiber einem Dreifach-Zeitschreiber⁺ zugeleitet. Dieses Gerät wurde für den Alveolar- und Staudruck anhand eines Schrägröhrmanometers, für den Kammerdruck durch die eingebaute 50-ml-Pumpe vor dem Versuch geeicht.

Als Drucksonde im Magen diente ein handelsüblicher Einmal-Magenschlauch, über dessen mehrfach perforiertem Kopf-

⁺ Gerätetyp: Siemens Cardirex 3T, Siemens AG, Erlangen

stück ein dünnwandiger Gummiballon befestigt war.

Während des Versuches war der Schlauch an eine der beiden Druckleitungen des Strömungsmessers angeschlossen, während der Kammerdruck- und Alveolardruckmanometer in ihren Funktionen belassen wurden.

Bei einer Atemfrequenz von 30/min wurden einmal in Atemruhelage und einmal am Ende der maximalen Expiration die Volumenänderung in der Kammer ΔV_K und der Druck im Mundrohr P_{alv} und im Magenschlauch P_{abd} simultan registriert.

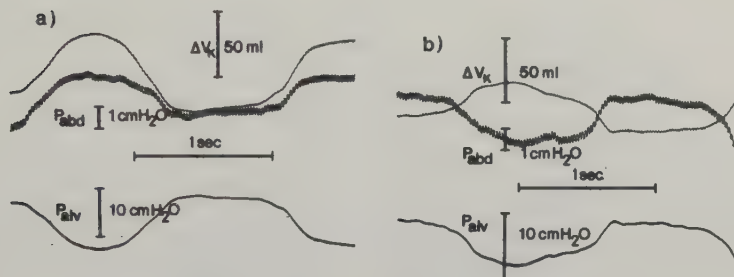


Abb. 14: Originalkurven des simultanen geschriebenen Druckverlaufs in der Plethysmographenkammer¹⁾, im Magenschlauch (P_{abd}) und im Mundrohr des Plethysmographen (P_{alv}) mit den Eichmaßstäben der Kurven und dem Zeitmaßstab:

- a) bei Verschlussdruck-Atmung im Expirium bei Ruheatmung,
- b) bei Verschlussdruck-Atmung am Ende der maximalen Expiration.

Ergebnisse:

Abb. 14 zeigt charakteristische Ausschnitte des simultanen Druckverlaufs beider Modifikationen der Verschlussdruck-Atmung und den Eichmaßstab für jede einzelne Kurve.

¹⁾ Der Druckverlauf in der Plethysmographenkammer ist der Kammervolumenänderung ΔV_K umgekehrt proportional.

Wie aus der angezeigten positiven Druckrichtung ersichtlich wird, verlaufen bei Verschlussdruck-Atmung in Atemruhelage Alveolar- und Abdominaldruck einander entgegengesetzt. Im zweiten Fall, bei extremer Expirationsstellung, verhalten sich die beiden Drücke gleichsinnig.

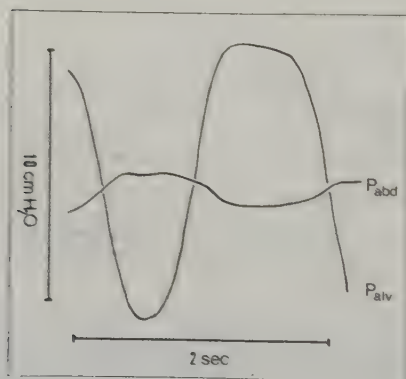
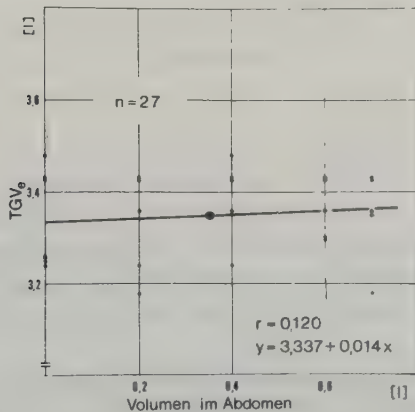


Abb. 15: Umzeichnung der simultanen Druckkurven für den Alveolardruck (P_{alv}) und den Abdominaldruck (P_{abd}) der Abb. 14 a) auf einen einheitlichen Maßstab anhand der Druckeichung. Die Druckamplituden von P_{alv} und P_{abd} haben ein Größenverhältnis von etwa 9 : 1.

Zweiter Versuchsplan

Bei der weiteren ebenfalls im Selbstversuch durchgeführten Untersuchung wurde mit einem Magenschlauch stufenweise Luft bis zu einer Gesamtmenge von 700 ml in den Magen und das Duodenum gefüllt. Aufstoßen konnte dabei vermieden werden. Zu Beginn des Versuches und nach jeder Luftzugabe wurden end-expiratorische Verschußdruck-Kurven geschrieben.



Ergebnisse:

Das Punktediagramm Abb. 16 gibt die Abhängigkeit des gemessenen TGV_e von der eingefüllten Luftmenge in Form der Regressionsgeraden und des Korrelationskoeffizienten r wieder. Bei einem $r = 0,120$ und der Anzahl der beobachteten Werte $n = 27$ ist der Korrelationskoeffizient statistisch nicht von Null different. Ein Zusammenhang zwischen der Größe der Gasblase im Abdomen und zunehmenden Werten des TGV_e kann bei dieser Versuchsanordnung zumindest im Bereich bis 0,7 l als nicht gesichert gelten.

3.3.2.2. Wiederauffindung spiographisch gemessener Atemvolumen-Differenzen

Für die Untersuchungen standen männliche und weibliche lungengesunde Institutsangehörige und Medizinstudenten im Alter zwischen 23 und 35 Jahren zur Verfügung.

Erster Versuchsplan:

Zunächst wurden bei mehrmaligen Messungen an 10 Probanden wahllos zu zwei verschiedenen Zeitpunkten während aufeinanderfolgender tiefer In- und Expiration ganzkörperplethysmographisch Verschußdruck-Kurven registriert:

Die daraus errechnete Atemvolumen-Differenz wurde als ΔTGV bezeichnet.

Zwischen den beiden Verschußdruck-Messungen wurde das in- bzw. expiratorische Atemvolumen spiographisch durch Integration des pneumotachographisch gemessenen¹⁾ Atemstrom-Signals ermittelt. Die Eichung der Volumenmeßeinrichtung erfolgte mit einer 1,0 l fassenden Handpumpe.

1) Verwendet wurde ein bei 37°C temperaturgeregelter Pneumotachograph nach FLEISCH, Typ 2, dessen Linearitätsbereich zwischen 0 und 2,5 l/sec liegt (21). Er bildet einen Teil des Atemrohres des Ganzkörperplethysmographen (Abb. 7) und steht mit einem pneumatisch elektronischen Differenzdruckwandler Typ ELEMA-SCHÖNANDER EMT 32 (linearer Meßbereich - 15 bis + 15 mm H₂O) in Verbindung.

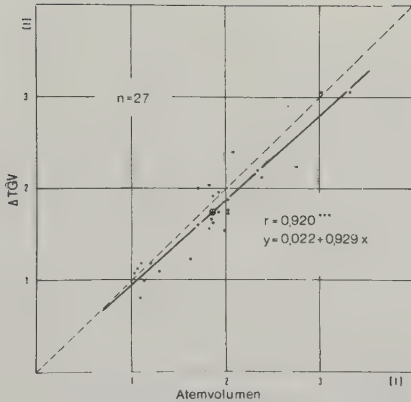


Abb. 17: Punktediagramm mit Regressionsgerader und Mittelwert aus den Volumendifferenzen der endinspiratorischen und endexpiratorischen Verschußdruck-Kurven = Δ TGV und den zwischenzeitlich registrierten, spiographisch gewonnenen Atemvolumina bei mehrmaligen Messungen an 10 lungengesunden Probanden.

Ergebnisse:

Abb. 17 zeigt das so gewonnene Punktediagramm mit der Regressionsgeraden, dem Mittelwert und dem Korrelationskoeffizienten r .

Wie bereits der nahe bei 1,00 liegende Regressionskoeffizient $b_{yx} = 0,929$ und das nahe 0,00 befindliche konstante Glied

$a_{yx} = 0,022$ angeben, kommt die Regressionsgerade dicht an die ebenfalls eingezeichnete Identitätsgerade $y = x$ heran. Darüberhinaus ist die Korrelation bei $r = 0,920$ straff und statistisch signifikant von Null verschieden.

Zweiter Versuchsplan

Ergänzend wurde der vorstehend genannte Untersuchungsplan gering modifiziert.

Bei einem lungengesunden 25-jährigen Studenten wurden Verschlussdruck-Kurven einmal in Atemruhelage, zum anderen nach tiefer In- bzw. Expiration registriert und die entsprechenden Δ TGV ermittelt. Daneben wurde wiederum das zwischen diesen Verschlussdruck-Messungen in- und expiratorische Atemvolumen erfaßt.

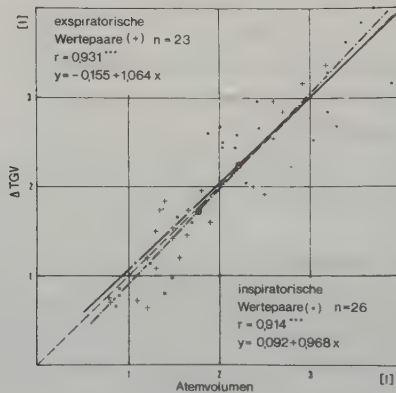


Abb. 18: Punktediagramm mit den Regressionsgeraden und den Mittelwerten

1. aus den Differenzen der endinspiratorischen und endexpiratorischen Verschlussdruck-Kurven Δ TGV sowie den zwischenzeitlich gemessenen, spiographisch registrierten expiratorischen Atemvolumina (+),
2. aus den Differenzen der entsprechenden Verschlussdruck-Kurven Δ TGV und den zwischenzeitlich gemessenen, spiographisch registrierten inspiratorischen Atemvolumina (•) von Messungen an einem 25-jährigen lungengesunden Probanden.

Ergebnisse:

Da zwischen den in- und expiratorischen Werten unterschieden wurde, zeigt das zugehörige Punktediagramm der Abb. 18 zwei Regressionsgeraden.

Sie weichen ebenfalls mit den Gleichungen $y = 0,092 + 0,968 x$ für die inspiratorischen Wertepaare und $y = - 0,155 + 1,064 x$ für die expiratorischen Wertepaare nur in geringem Maße von der eingezeichneten Identitätsgeraden ab.

Ferner sind die Korrelationen mit Koeffizienten $r = 0,914$ (inspiratorisch) und $r = 0,931$ (expiratorisch) straff und signifikant von Null verschieden.

Zusammenfassend läßt sich aus beiden zuletztgenannten Untersuchungsreihen folgern, daß bei dem von uns gewählten Verfahren eine zufriedenstellende Auffingung thorakaler Volumendifferenzen über die Verschußdruck-Kurven des Ganzkörperplethysmogramms erfolgt.

4.0. Besprechung der Ergebnisse

Gegenüberstellung der Ergebnisse vergleichender Untersuchungen anderer Autoren

Die Arbeits- und Sozialmedizin strebt allgemein Untersuchungsmethoden an, die bei vertretbarem Aufwand ein Maximum an Information bieten.

Das Residualvolumen stellt - mit Einschränkungen - einen geeigneten Parameter zur Erfassung des Lungenemphysems dar. Es kann ganzkörperplethysmographisch als "screening test" selbst bei Reihenuntersuchungen gemessen werden. Die bisher üblichen Fremdgasmethoden erfordern demgegenüber einen erheblichen Zeitaufwand pro Person. Schwierigkeiten hinsichtlich der bekannten Normwerte bereitet, daß im gleichen Kollektiv die gasanalytisch ermittelte funktionelle Residualkapazität systematisch im Mittel um 0,75 l und mehr niedrigere Werte aufweist als das vergleichbare endexpiratorische thorakale Gasvolumen im Ganzkörperplethysmogramm. Möglichen Ursachen für diesen Sachverhalt nachzugehen ist die Aufgabe der vorliegenden Arbeit.

Bei einer Durchsicht der Literatur fällt auf, daß bei in der Regel kleineren Fallzahlen der Methodenvergleich keineswegs einheitliche Resultate erbracht hat.

Die Tabelle 6 gibt einen Überblick zu Ergebnissen einiger Autoren, die vergleichende Messungen der Residualkapazität unter Verwendung der Ganzkörperplethysmographie und gasanalytischer Verfahren vorgenommen haben. Die Untersuchung der Versuchspersonen erfolgte in der Regel im Sitzen und unter Zuhilfenahme von Hechelatmung bei der Registrierung der Verschußdruckkurve.

Einheitlich wurde die mittlere Differenz der ganzkörperplethysmographischen und gasanalytischen Werte nach den Angaben der verschiedenen Autoren vermerkt. In abgekürzter Form sind ferner die angewandten Meßmethoden und die für diese Verfahren bezeichneten Autoren angeführt.

Tab. 5: Mittlere Differenz ganzkörperplethysmographischer und mit gasanalytischen Methoden gefundener Meßwerte der funktionellen Residualkapazität auf Grund vergleichender Untersuchungen verschiedener Autoren.

Abkürzungen für die verschiedenen gasanalytischen Methoden:

N₂ offen: Stickstoff-Auswaschmethode mit offenem System,

He offen: Helium-Mischmethode mit offenem System,

He geschlossen: Helium-Mischmethode mit geschlossenem System.

Soweit möglich wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit P nach Testung der mittleren Differenz aus den verbundenen Stichproben gegen Null eingetragen:

⁺: P < 0,05; ⁺⁺: P < 0,01; ⁺⁺⁺: P < 0,001

Autor und Erscheinungs- jahr	Plethysmographische Methode	Gasanalytische Methode
BEDELL (6) 1956	nach COMROE, Du BOIS (15)	N ₂ offen, 7 min
Du BOIS (9) 1956	nach COMROE, Du BOIS (15)	N ₂ offen, 7 min
LOVEJOY (32) 1961	nach COMROE, Du BOIS (15)	He geschlossen nach MENEELY (36)
SCHMIDT (52) 1961	nach COMROE, Du BOIS (15) modifiziert	He geschlossen und volumenstabil
ROSS (50) 1962	nach COMROE, Du BOIS (15)	N ₂ offen, 7 min 7 min 15 min He offen nach HICKHAM (26), bei Emphysem Langzeitmessungen
THIERNEY (55) 1962	nach COMROE, Du BOIS (15)	N ₂ offen, 7 min 7 min 12 - 18 min
WICK (67) 1964	nach MEAD (34), Spirographie mit Fleisch'schem Rohr	He geschlossen, Spirographie mit Krogh-Spirograph
BRUNES (12) 1966	nach COMROE, Du BOIS (15)	He geschlossen nach HOLMGREN
NICKLAUS (37) 1967	nach COMROE, Du BOIS (15)	He geschlossen
FRUHMANN (23) 1968	nach NOLTE (41)	He-Methode, sonst keine Angaben
REICHEL (46) 1968	nach NOLTE (41) bei Spontanatmung	He geschlossen, nach MENEELY (36), BARTELS (2) und COMROE (14) zusätzlich mehrfach ausgeführte VK
CORBEEL (16) 1969	nach Du BOIS (9)	He geschlossen und volumenstabil nach VISSER (62)
HERZOG (25) 1969	nach Du BOIS (9)	He-Methode, sonst keine Angaben

Untersuchungsgut	Mittlere Differenz der plethysmographischen und gasanal. Werte	Bemerkung
19 Patienten mit versch. Herz-, Lungen- und Thoraxbefunden	0,25 ⁺	plethysmographischer Wert größer
11 Emphysematiker	1,09 ⁺⁺⁺	
6 Patienten mit vermutlichem "trapped gas"	1,83 ⁺⁺⁺	
9 Probanden	0,00	keine Differenz
27 Probanden	0,07	plethysmogr. Wert größer
13 Probanden	0,00	keine Differenz bei Lungengesunden
5 Patienten mit Obstruktionen	0,03	
4 Probanden	0,05 ⁺	plethysmogr. Wert größer
9 Emphysematiker	1,40 ⁺	
dieselben 9 Patienten	0,86	
dieselben 9 Patienten	0,82	
13 männl. Probanden 25-40 Jahre	0,44	gasanalytischer Wert bei Langzeitmessungen kleiner
13 Emphysematiker 41-79 Jahre	0,22	
dieselben 13 Patienten	- 0,02	
17 Probanden	0,03	plethysmogr. Wert größer
10 Emphysematiker	1,03 ⁺⁺⁺	
60 weibl. Probanden zwischen 20 und 26 Jahren	0,45 ⁺⁺⁺	plethysmogr. Wert größer
20 Probanden	0,28 ⁺⁺⁺	plethysmogr. Wert größer
20 Emphysematiker	1,18 ⁺⁺⁺	
21 gesunde Probanden	0,20	plethysmogr. Wert größer
17 Patienten mit obstruktiven Bronchialerkrankungen	1,67	
24 Prob.mittl. Alter 44,4 Jahre He-Einmischzeit unter 7 min	0,22 ⁺	gasanalytischer Wert nach mehrfachen maximalen Atembewegungen teilweise größer
22 Prob.mittl. Alter 51,5 Jahre He-Einmischzeit über 7 min	1,30 ⁺⁺⁺	
dieselben 24 Probanden	- 0,02	
dieselben 22 Probanden	0,09	
128 männl. Emphysematiker mittleres Alter 61 Jahre	2,59 ⁺⁺⁺	plethysmogr. Wert größer
41 männl. (mittl. Alter 58 Jahre) und 31 weibl. (mittl. Alt. 55 Jhr.) Asthmatiker	1,60 ⁺⁺⁺	
30 gesunde Probanden	- 0,07	gasanalyt. Wert bei Lungengesunden größer
30 Pat.m.Obstrukt.d.Atemwege	0,96	

Hervorzuheben sind im Zusammenhang mit den eigenen Ergebnissen die Werte von BRUNES (12) und CORBELL (16).

BRUNES fand an 60 lungengesunden weiblichen Probanden im Alter zwischen 20 und 26 Jahren eine statistisch hochsignifikant von Null verschiedene mittlere Differenz von 0,45 l zwischen den plethysmographischen und gasanalytischen Werten.

Eine noch größere und ebenfalls hochsignifikante Differenz beschreibt CORBELL bei vergleichenden Untersuchungen mit beiden Methoden an 128 männlichen Asthmatikern (Differenz 2,59 l).

Die eigenen Überlegungen zur Analyse der geschilderten Befunddiskrepanzen ziehen mögliche patientenbedingte, untersuchungs- und meßtechnische Fehlerquellen beider Methoden in Betracht. In Frage kommen Einflüsse der Körperlage beim Meßvorgang, die Wahl der Einstellzeit des Helium-Analysators und damit der Untersuchungsdauer, sowie die Auswirkung von subdiaphragmalen Gasansammlungen. Ferner sind die Ausgangsvolumina in der Kammer des Ganzkörperplethysmographen zu berücksichtigen. Schließlich wurden an beiden Geräten Wiederauffindungsversuche von Volumina durchgeführt, die auf andere Weise meßbar sind.

Aus der Tatsache, daß der Proband bei der Ganzkörperplethysmographie sitzt, dagegen bei der Helium-Methode in der Regel liegt, entsteht zunächst folgende Frage:

Sind die gasanalytisch erhaltenen Werte der "funktionalen Residualkapazität" und die plethysmographischen Werte des "expiratorischen thorakalen Gasvolumen" miteinander vergleichbar oder sind sie von vornherein Meßdaten verschiedener Lungenvolumina?

Die vergleichenden Bestimmungen mit der Helium-Methode an 54 männlichen und weiblichen Probanden ohne Obstruktion

der Atemwege erbrachte keine statistisch auffällige mittlere Differenz zwischen der funktionellen Residualkapazität im Sitzen und dem im Liegen gemessenen Residualvolumen, zuzüglich des expiratorischen Reservevolumens im Sitzen. Sie betrug 0,16 l bei den weiblichen und 0,05 l bei den männlichen Probanden. Weiter war die im Sitzen erhaltene als auch errechnete funktionelle Residualkapazität im Mittel hochsignifikant ($p < 0,001$) vom expiratorischen thorakalen Gasvolumen der gleichen Personen verschieden, und zwar etwa um 0,7 l.

Daraus läßt sich folgern, daß die zwei verschiedenen Untersuchungsmodi "Liegen" und "Sitzen" keine ausreichende Erklärung für die differierenden Ergebnisse beider Methoden geben. Die Unterschiedlichkeit der plethysmographischen und gasanalytischen Werte konnte darüberhinaus auch bei gleicher Körperstellung an den 54 Probanden statistisch belegt werden.

Vergleichende Messungen an 7 lungengesunden Probanden über 5 Tage zeigten, daß die Differenz beider Meßgrößen während der Untersuchungszeit Schwankungen unterworfen ist. Dadurch erscheint ein gleichbleibender systematischer Fehler eines oder beider Verfahren als alleinige Ursache nicht naheliegend. Eher zu diskutieren sind zeitlich sich ändernde, durch den Probanden bedingte und sich auf jede der beiden Meßmethoden verschieden auswirkende Faktoren, wie u.a. die unterschiedliche Belüftung und Blutfüllung bestimmter Lungenbezirke.

Für die Zuverlässigkeit der von uns verwendeten Geräte spricht die ausreichend genaue Wiederauffindung einer Volumendifferenz von 0,10 l bei mehrmaligen Untersuchungen an einer lungengesunden Versuchsperson. Das Zusatzvolumen wurde durch die Helium-Mischmethode mit $0,12 \text{ l} \pm 0,12 \text{ l}$ und noch etwas genauer durch die Ganzkörperplethysmographie mit $0,11 \text{ l} \pm 0,08 \text{ l}$ wiederaufgefunden.

Die Meßeinrichtung des Ganzkörperplethysmographen gestattet es, ein beliebiges Atemvolumen in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang sowohl spiographisch wie über die Verschlußdruck-Kurven zu messen.

Bei 27 Messungen an 10 lungengesunden Institutsangehörigen wichen spiographierte Atemvolumina von den über die zugehörigen Verschlußdruck-Kurven berechneten Werten im Mittel um etwa 9 % ab. Bei insgesamt 49 weiteren Messungen an einem lungengesunden jungen Mann waren es im Mittel weniger als 3 %. Die Korrelation der verbundenen Stichproben der spiographischen und ganzkörperplethysmographischen Daten erwies sich bei drei Untersuchungsreihen als außerordentlich und statistisch signifikant von Null verschieden. Eine systematische Abweichung der auf verschiedene Weise gewonnenen Volumenwerte voneinander ist damit nicht zu belegen.

Untersuchungen zur Arbeitshypothese einer systematisch zu niedrigen Anzeige der Helium-Mischmethode

Bei der Helium-Mischmethode wird der Abfall der Heliumkonzentration gemessen, der durch den Anschluß des zu untersuchenden Lungenvolumens entsteht. Dazu ist ein definierter Ausgangswert der Gaskonzentration im Gerätesystem notwendig, der durch verschiedene vorbereitende Arbeitsgänge des Auslüftens und Mischens erreicht wird. Es wurde angenommen, daß durch Zeitdruck, d.h. ein Zeitaufwand eines Arbeitsganges von z.B. nur jeweils 3 Minuten, systematische Meßfehler ebenso wie die Streubreite der Meßwerte wesentlich erhöht werden. Bisher wurden im Funktionsbereich des Arbeitsmedizinischen Lungenfunktionslaboratoriums ein Zeitaufwand von etwa 4 Minuten für die genannten Teilvorgänge eingehalten. Nach den an einem definierten Volumen von 3,7 l gemessenen Ergebnissen würde dies noch einen systematischen Fehler von + 2,3 % bei einem Variationskoeffizienten von $v = 0,043$ bewirken. Eine optimale Messgenauigkeit ist dagegen bei der Ausdehnung der drei Einstellzeiten auf jeweils

5 Minuten vorauszusagen. Der systematische Fehler beträgt hier lediglich - 0,3 % bei einem Variationskoeffizienten $v = 0,023$. Werden also zu kurze Meßzeiten zugrunde gelegt, widersprechen die Versuchsergebnisse einer zu niedrigen Anzeige bei der Helium-Methode.

Bei über längere Zeit als in der Regel üblich registrierten Helium-Verdünnungskurven ergab sich folgendes:

Die funktionelle Residualkapazität von 3 männlichen lungengesunden Probanden stieg gegenüber einer Meßzeit von 7 Minuten nach weiteren 8 Minuten durchschnittlich um etwa 0,15 l an, bei einem Patienten mit "mäßigem Emphysem" sogar um 0,90 l.

Zu der Tatsache, daß sich der Wert der funktionellen Residualkapazität nach verlängerter Meßzeit noch erhöht, sind zwei Möglichkeiten zu erörtern:

1. Das Helium des bei der Untersuchung eingeatmeten Helium-Luftgemisches wird teilweise in den Körperflüssigkeiten des Probanden physikalisch gelöst.

Die dadurch bedingte Erniedrigung der Helium-Konzentration hätte aber einen ebenfalls größeren Wert zur Folge als es der tatsächlichen funktionellen Residualkapazität entspräche. Dies steht im Gegensatz zu der eingangs dargelegten Tatsache, daß mit der Ganzkörperplethysmographie höhere Werte als mit der Helium-Mischmethode gefunden werden. Hinzu kommt, daß dieser Effekt bei der Auswertung durch Zurückführen der Hilfstangenten auf den Zeitpunkt des Meßbeginns berücksichtigt, d.h. ausgeschaltet wird.

2. Das Helium-Luftgemisch des Gerätes durchmischt sich nur ungenügend mit der Alveolarluft.

Bei Belüftungsstörungen der Lunge, wie etwa beim chronischobstruktiven Lungenemphysem, ist es relativ naheliegend, daß die Heliumeinmischung durch ein auf 7 Minuten beschränktes Verfahren nicht den gesamten Lungenraum erfaßt.

Schon 1925 erwähnte BASS (4) dieses Problem. Er äußerte Zweifel, ob durch die gasanalytische Methode das gesamte thorakale Gasvolumen erfaßt wird, da bei der Durchleuchtung der Lunge auch kaum ventilierte Bezirke beobachtet würden.

THIERNEY (55) und ROSS (50) fanden bei gasanalytischen Messungen mit der Stickstoff-Auswaschmethode an Emphysematikern nach einer verlängerten Meßzeit höhere Werte der funktionellen Residualkapazität (s. Tab. 5).

Die Autoren BEDELL (6), LOVEJOY (32) und ROSS (50) werteten die bei der gasanalytischen Methode nicht erfaßten Lufträume als Ausmaß nicht oder nur wenig ventiliierter Lungenabschnitte. Sie definierten die Differenz zwischen endexpiratorischem thorakalem Gasvolumen und funktioneller Residualkapazität als "trapped gas".

REICHEL (46) berichtet von einer merklichen Erniedrigung des Helium-Konzentrationswertes bei Ausführung mehrfacher maximaler Atembewegungen durch den Probanden. Er verwendete ein geschlossenes System mit einem Volumen von 6,0 l. Diese Beobachtung konnten wir allerdings bei Versuchen an einem Gerät mit größerem Systemvolumen (ca. 35 l) nicht bestätigen. Nach unseren Ergebnissen wäre die Methode der Wahl eine Verlängerung der Untersuchungszeit mit der Helium-Mischmethode auf 10 - 15 Minuten. Dadurch könnte die Genauigkeit bei der Messung der funktionellen Residualkapazität verbessert werden. Der zusätzliche Zeitaufwand bis zu 8 Minuten schränkt das Verfahren für Reihenuntersuchungen jedoch weiter ein.

Untersuchungen zur Arbeitshypothese einer systematisch zu hohen Messung der Ganzkörperplethysmographie

Die Verschlußdruck-Kurve setzt sich aus zwei gleichzeitig gemessenen und in einem X-Y-Koordinatensystem wiedergegebenen Größen zusammen. Es sind die Volumenänderung in der

Plethysmographenkammer (ΔV) und die Druckänderung in den Alveolen (ΔP_{Alv}). Dabei gilt unter Berücksichtigung des verwendeten Registrier- und Auswerteverfahrens, daß ein zu groß gemessenes ΔV als auch ein zu kleines ΔP_{Alv} eine zu flache Verschußdruck-Kurve und damit ein zu großes thorakales Gasvolumen ergibt. Aus diesem Grunde war die Genauigkeit der Wiedergabe thorakaler Gasvolumina in zweifacher Hinsicht zu prüfen.

1. Die Wiedergabe des Volumenänderung in der Plethysmographenkammer (ΔV)

In Modellversuchen wurde eine Besetzung des Gerätes mit verschieden großen Probanden sowie eine verschieden kräftige Verschußdruck-Atmung simuliert.

Die Wiedergabe einer definierten Volumenschwankung bei stufenweise reduziertem Kammerraum wich im Mittel um 0,7 % von den erwarteten Werten ab. Die Abweichung der Werte verschiedener definierter Volumenschwankungen in der unveränderten Kammer betrug im Mittel 3,1 %. Bei beiden Meßreihen war die Korrelation der verbundenen Stichproben äußerst straff und signifikant von Null verschieden. Dabei ließ sich eine systematische Abweichung im Bereich meßbarer Größen nicht erkennen. Dies ist von besonderer Bedeutung, da z.B. zu groß gemessene Volumenschwankungen sich im Sinne einer Erhöhung des plethysmographischen Wertes auswirken würden.

Ein ähnlicher Effekt ist theoretisch von im Bauchraum befindlichen Gasansammlungen zu erwarten.

Entsprechende Untersuchungen zum Einfluß von Abdominalgasen auf das thorakale Gasvolumen ergaben folgendes:

Das Verhalten des während der Verschußdruck-Atmung gemessenen Abdominal- und Alveolardruckes erwies sich als abhängig von der Atemlage. Besonders interessant erscheinen die nach normaler Expiration gewonnenen Ergebnisse. Da in diesem Versuch der Druck in Thorax und Abdomen entgegengesetzt verlief, wäre zu erwarten, daß die Volumenänderung

beider Körperregionen geringer als die des Thorax allein ist. Dies müßte zutreffen, wenn sich Gasmengen im Verdauungstrakt befinden. Als Folge dieser Druckrelation ergäbe sich eine steilere Verschlußdruck-Kurve und damit ein zu kleines thorakales Gasvolumen. Weiterhin verhielten sich die abdominellen und thorakalen Druckamplituden etwa 1 : 9. Dementsprechend gingen rein rechnerisch die im Bauchraum befindlichen Gasvolumina mit ca. 11 % als Meßfehler ein. In diesem speziellen Fall dürften daher Abdominalgase den Wert des endexpiratorischen thorakalen Gasvolumens im Gegensatz zur genannten Arbeitshypothese nicht unwesentlich verringern.

Messungen am selben Probanden bei gleichzeitiger Füllung des Duodenums bzw. Magens mit bekannten Luftmengen ergaben aber keine eindeutige Zunahme des expiratorischen thorakalen Gasvolumens.

Ähnliche Versuche stellte auch Du BOIS (9) an. Er fand keine wesentliche Änderung des thorakalen Gasvolumens durch eine in das Colon eingebrachte Luftmenge.

NOLTE (39) blähte bei insgesamt 10 Versuchspersonen den Magen mit bis zu 1,5 l Luft auf. Er stellte fest, daß dadurch in 7 Fällen das expiratorische thorakale Gasvolumen bis zu 1,7 l abnahm.

Wenn man weiterhin bedenkt, daß BEDELL (5) im Abdomen von 60 Probanden mit Hilfe von ganzkörperplethysmographischen Messungen im Mittel ein Gasvolumen von nur 0,12 l fand, scheinen abdominelle Gasansammlungen keinen sehr schwerwiegenden Meßfehler zu verursachen. Sie können somit kaum als Erklärung der Befunddiskrepanzen der gasanalytischen und ganzkörperplethysmographischen Methode gewertet werden.

2. Die Wiedergabe der Druckänderung in den Alveolen (ΔP_{Alv})

Die Richtigkeit der Wiedergabe einer Kammervolumenänderung ΔV ist durch die angeführten Modellversuche mit verschiedenen bekannten Kammervolumina bzw. Kammervolumenänderungen weit.

gehend gesichert. Auch der Genauigkeitsgrad von Messungen definierter Volumina erwies sich als gut. Meß- und Erwartungswerte wichen im Mittel 0,004 % voneinander ab. Ihre Abweichung war signifikant von Null verschiedene Korrelation ließen auf eine zuverlässige Wiedergabe der Druckdifferenz ΔP_{Alv} schließen. Von der meßtechnischen Seite des verwendeten Ganzkörperplethysmographen her ließ sich somit kein systematischer Fehler erkennen.

Verschiedene Autoren wie z.B. Du BOIS (9) stellten die Überlegung an, daß bei Obstruktion der Atemwege oder durch eine Verengung der Stimmritze der notwendige schnelle Ausgleich zwischen Alveolardruck und Munddruck nicht stattfinden kann. Dies ist besonders bei "Hechelatmung" zu erwarten. Die Folge wäre eine scheinbar geringe Alveolardruckänderung und damit ein fälschlich hohes thorakales Gasvolumen. So fand WOITOWITZ (72) einen deutlichen Anstieg des expiratorischen thorakalen Gasvolumens bei Erhöhung der Atemfrequenz an 15 Probanden ohne Obstruktion der Atemwege. Der vollständige Druckausgleich zwischen Alveolen und Mund ist naturgemäß eher bei Spontanatmung oder bei der hier verwendeten standardisierten Atemfrequenz von $f = 30/\text{min}$ gewährleistet.

Abschließendes Ergebnis

Insgesamt können die wesentlichen Ergebnisse der vorgenommenen Untersuchungen in drei Punkten dargestellt werden.

1. Die Diskrepanz zwischen gasanalytischen und ganzkörperplethysmographischen Meßwerten der funktionellen Residualkapazität wurde erneut bestätigt und präzisiert. Bei 54 im Sitzen untersuchten Probanden ohne Obstruktion der Atemwege ergaben sich im Mittel 0,7 l höhere Werte des ganzkörperplethysmographisch gewonnenen thorakalen Gasvolumens gegenüber der gasanalytisch ermittelten funktionellen Residualkapazität.

2. Für eine Arbeitshypothese, nach der bei der Ganzkörperplethysmographie systematisch zu hohe Werte erhalten werden, fand sich experimentell kein sicherer Anhalt. Weder die Meßwerte an mechanischen Modellen, noch die Untersuchungswerte von Probanden im Vergleich mit spiographisch erhaltenen Atemvolumina ließen eine derartige Abweichung erkennen. Auch der Einfluß abdomineller Gasansammlungen reicht nach den vorliegenden Versuchsergebnissen nicht als Erklärung aus.
3. Hingegen konnte eine andere Arbeitshypothese gestützt werden. Nach ihr wird bei der Helium-Methode die funktionelle Residualkapazität systematisch zu niedrig gemessen.

Die über 15 Minuten registrierten Heliumverdünnungskurven zeigen deutlich, daß während der 7-minütigen Untersuchungsdauer ein Endwert der funktionellen Residualkapazität noch nicht erreicht wurde. Diese Erscheinung war im Prinzip nicht nur bei einem lungenkranken Patienten, sondern auch, wenn auch weniger ausgeprägt, bei zwei lungengesunden Probanden zu beobachten. Daraus kann geschlossen werden, daß sich bei einer Untersuchungszeit von 7 Minuten das Testgas Helium selbst im Lungenraum gesunder Probanden nicht vollständig verteilt hat. Wäre diese Annahme richtig, lägen zwangsläufig auch die Meßwerte der Helium-Methode systematisch zu niedrig.

Aufgabe weiterer Untersuchungen ist es, durch Langzeitmessungen mit der Helium-Methode an einem größeren Kreis von Versuchspersonen den gefundenen systematischen Fehler der bisher praktizierten Fremdgasuntersuchung in quantitativer und qualitativer Hinsicht zu präzisieren.

5.0. Z u s a m m e n f a s s u n g

Ausgangspunkt der vorliegenden Studie sind arbeitsmedizinische Reihenuntersuchungen an insgesamt 1.154 Probanden ohne und 84 Patienten mit Obstruktion der Atemwege. Hierbei ließ sich feststellen, daß die ganzkörperplethysmographisch gemessenen thorakalen Gasvolumina (TGV_e) die mit der Helium-Mischmethode bestimmten Werte der funktionellen Residualkapazität (fRK) im Mittel um 0,75 l bis 2,0 l überstiegen.

Aus der im einzelnen beschriebenen Apparatur sowie der Untersuchungsmethodik ergeben sich verschiedene Ansätze, die im möglichen Ursachenspektrum der genannten Befunddiskrepanzen besonders in Betracht zu ziehen sind. Zunächst wurden mit dem gasanalytischen Verfahren Messungen der endexpiratorischen thorakalen Luftmenge bei 54 Probanden im Sitzen und Liegen durchgeführt. Es zeigte sich, daß durch Änderung der Körperhaltung das expiratorische Reservevolumen mehr als das Residualvolumen beeinflußt wird. Ein Vergleich der üblicherweise bei Verwendung des Ganzkörperplethysmographen im Sitzen und der Helium-Methode im Liegen gemessenen funktionellen Residualkapazität hat dies rechnerisch zu berücksichtigen. Darüberhinaus fanden sich jedoch keine Anhaltspunkte, daß die eingangs erwähnte Differenz auf die unterschiedliche Körperlage zurückzuführen ist.

Ein Zusatzvolumen von 0,10 l wurde bei wiederholten Messungen an einem Probanden mit beiden Untersuchungsmethoden mit ausreichender Genauigkeit wieder aufgefunden. Das gleiche gilt für beliebige spiographisch definierte Atemvolumina bei zahlreichen ganzkörperplethysmographischen Messungen an 10 Probanden und mit abgewandeltem Versuchsplan an einem Probanden. Durch Experimente mit einem definierten Volumen bei verschiedenen langen Einmischzeiten wurde der Verdacht entkräftigt, daß systematisch zu niedrige Werte der Helium-Mischmethode durch einen relativ zu schnellen Arbeits-

ablauf zustandekommen.

Bei der Auswertung von über 15 Minuten registrierten Helium-Verdünnungskurven ergab sich eine Zunahme gegenüber den nach 7 Minuten Meßdauer abgelesenen Werten der funktionellen Residualkapazität. Der 15-Minuten-Wert lag bei drei Probanden durchschnittlich um 0,15 l und bei einem Patienten mit "mäßigem Emphysem" um 0,90 l höher. Demnach scheint eine vollständige Durchmischung der Alveolarluft mit dem Gasgemisch des Systems nach siebenminütiger Untersuchung nicht zustandezukommen. Auch für Routinemessungen sollte daher die Untersuchungszeit auf 10 bis 15 Minuten ausgedehnt werden.

Mit Hilfe von mechanischen Modellen wurde die Meßeinrichtung des Ganzkörperplethysmographen überprüft. Die Auswertung der Versuchsreihen ergab eine für medizinische Untersuchungen ausreichend gute Wiedergabegenauigkeit. Ein systematischer Meßfehler des Gerätes ließ sich nicht nachweisen.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten des Abdominaldruckes während der Verschußdruck-Atmung. Hierzu wurden Messungen angestellt. Die verhältnismäßig niedrigen Druckschwankungen im Abdomen lassen auf einen nur geringen Einfluß abdomineller Gasansammlungen auf den Wert des thorakalen Gasvolumens schließen. In einer weiteren Untersuchung konnte eine Abhängigkeit der plethysmographisch ermittelten thorakalen Gasvolumina u.a. von verschiedenen großen im Magen bzw. Duodenum befindlichen Luftmengen statistisch nicht nachgewiesen werden.

Im Rahmen der Fragestellung dieser Arbeit erscheinen die Ergebnisse von Langzeitmessungen mit der Helium-Mischmethode besonders wichtig. Da sich bei drei lungengesunden Probanden und in vermehrtem Maße bei einem lungenkranken Patienten die Helium-Verdünnungskurve nach einer Meßzeit über 7 Minuten hinaus weiter abflachte, ist eine unvollständige Erfassung der funktionellen Residualkapazität anzunehmen. Dieses Ergebnis kann als Bestätigung einer Arbeitshypothese, nach der bei der Helium-Methode systematisch zu niedrige Meßwerte entstehen, gewertet werden.

6.0. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- (1) ANTHONY, A.J., Funktionsprüfung der Atmung.
H. VENRATH J.A. Barth, Leipzig
1962
- (2) BARTELS H., Lungenfunktionsprüfungen
E. BÜCHERL, Methoden und Beispiele klinischer
C.W. HERTZ, Anwendung.
G. RODEWALD, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg
M. SCHWAB 1959
- (3) BARTELS, H., Handbook of Respiration.
G. OPITZ Saunders, Philadelphia
E. BEHNKE 1958
- (4) BASS E. Methodik der Residualluftbestimmung.
Z. exp. Med.
46 (1925) 46 - 54
- (5) BEDELL, G.N., Measurement of the volume of gas in
R. MARSHALL, the gastrointestinal tract.
A.B. DuBOIS, Values in normal subjects and ambu-
J.H. HARRIS latory patients.
J. clin. Invest.
37 (1958) 1279 - 1285
- (6) BEDELL, G.N., Plethysmographic determination of the
R. MARSHALL, volume of gas trapped in the lungs.
A.B. DuBOIS, J. clin. Invest.
J.H. COMROE jr. 35 (1956) 664 - 670
- (7) BEVERUNGEN, W., Vergleichende spiographische, blut-
E. VREDEN gasanalytische, elektrokardiographi-
sche und röntgenologische Befunde bei
Lungenkranken mit Lungenemphysem.
Prax. Pneumol.
20 (1966) 522 - 532
- (8) BLUMENTHAL, W. Die Bedeutung der Plethysmographie für
das Studium der Atemfunktion.
Z. ges. inn. Med.
9 (1954) 125 - 128
- (9) DuBOIS, A.B., A rapid plethysmographic method for
S.Y. BOTELHO, measuring thoracic gas volume: a com-
G.N. BEDELL, parison with a nitrogen washout method
R. MARSHALL, for measuring functional residual ca-
J.H. COMROE pacity in normal subjects.
J. clin. Invest.
35 (1956) 322 - 326
- (10) BOLT, W. Atmungsorgane.
In: H. Küchenmeister: Klinische
Funktionsdiagnostik.
Thieme, Stuttgart
(1967) 404 - 493

- (11) BRISCOE, W.A. Lung volumes.
Section 3: Respiration Vol II,
(1965) 1345 - 1379
Section Editors WALLACE O. FENN,
H. RAHN
- (12) BRUNES, L., Total airway resistance and its rela-
A. HOLMGREN tionship to body size and lungvolumes
in healthy young women.
Scand. J. clin. lab. Invest.
18 (1966) 316 - 324
- (13) BÜHLMANN, A.A., Klinische Pathophysiologie der Atmung
P.H. ROSSIER Springer, Berlin-Heidelberg-New York
1970
- (14) COMROE, J.H., Die Lunge: Klinische Physiologie und
R.E. FORSTER, Lungenfunktionsprüfung.
A.B. DuBOIS, Stuttgart, F.K. Schattauer
W.A. BRISCOE, (1964)
E. CARLSEN
- (15) COMROE, J.H.jr., Design of a body plethysmograph for
S.Y. BOTELHO, studying cardiopulmonary physiology.
A.B. DuBOIS J. appl. Physiol.
14 (1959) 439 - 444
- (16) CORBEEL, L.J. Comparison between measurement of
functional residual capacity and
thoracic gas volume in chronic ob-
structiv pulmonary disease.
Progr. Resp. Res.
4 (1969) 194 - 204
Karger, Basel-New York
- (17) COTES, J.E. Lung function.
Blackwell Scientific Publications,
Oxford
(1965)
- (18) CURNAND, A., Studies on intrapulmonary mixture of
E. BALDWIN, gases.
R. DARLING, IV. the significance of pulmonary
D.W. RICHARDS emptying rate and a simplified open
circuit measuring of residual air.
J. clin. Invest.
19 (1941) 681 - 689

- (19) DARLING, R.C.,
A. COURNAND,
D.W. RICHARDS Studies on the intrapulmonary mixture of gases
II. A closed circuit method for measuring residual air.
J. clin. Invest.
19 (1940) 609 - 618
- (20) EMMANUEL, G.,
W.A. BRISCOE,
A. COURNAND Method for the determination of the volume of air in the lungs: measurement in chronic pulmonary emphysema.
J. clin. Invest.
40 (1961) 329 - 337
- (21) FLEISCH, A. Die Pneumotachographie.
Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden Abt. V
E. ABDERHALDEN
Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien
(1932) 845 - 859
- (22) FRIK, W.,
R. HESSE,
R. ZEILHOFER Die Röntgendiagnostik des Lungenemphysems.
Röfo 88 (1958) 125 - 133
- (23) FRUHMANN, G. Körperplethysmographie.
Begutachtung von Lungenfunktionsstörungen.
Colloquium März 1968 in Malente/Holstein
Thieme, Stuttgart
1968, 105 - 124
- (24) HERTZ, C.W. Pathophysiologie und Klinik der chronischen Bronchitis und des Lungenemphysems.
Der Internist
10 (1969) 154 - 164
- (25) HERZOG, H.
R. KELLER,
R. AMREIN,
H. MATTHYS,
J. JOOS International Symposium on Body Plethysmography.
Nijmegen 1968
Progr. Resp. Res.
4 (1969) 205 - 214
- (26) HICKAM, J.B.,
E. BLAIR,
R. FRAYSER An open-circuit Helium method for measuring functional residual capacity and defective intrapulmonary gas mixing.
J. clin. Invest.
33 (1954) 1277 - 1286
- (27) JAEGER, M.J. Die Körperplethysmographie im Dienste der Lungenfunktionsprüfung.
Schw. Rundsch. Med.
12 (1964) 430 - 433

- (28) JAEGER, M.J.
A.B. OTIS Measurement of airway resistance with a volume displacement body plethysmograph.
J. appl. Physiol.
19 (1964) 813 - 820
- (29) JAEGER, M.J. Verbessertes Verfahren zur Bestimmung des Alveolardruckes mit der Verschlussdruckmethode.
Schweiz. med. Wschr.
92 (1962) 67 - 87
- (30) KNIPPING, H.W. Ein einfacher Apparat zur exakten Gasstoffwechseluntersuchung in der Klinik und Ärztlichen Praxis.
Müchn. med. Wschr.
71 (1924) 553 - 554
- (31) LAVENNE, F.,
L. BRASSEUR Entwicklung der respiratorischen Funktionsstörungen bei den Steinkohlenbergleuten.
Symposium Bronchitis-Emphysem, Stresa 21.4. - 22.4.1966
Luxemburg
(1967) 191 - 212
- (32) LOVEJOY, F.W.,
H. CONSTANTINE,
J. FLATLEY,
N. KALTREIDER,
L. DAUTREBANDE Measurement of gas trapped in the lungs during acute changes in airway resistance in normal subjects and in patients with chronic pulmonary disease.
Am. J. Med.
30 (1961) 884 - 892
- (33) MATTHES, K.,
W. ULMER Untersuchungen über die pathophysiologische Bedeutung des Emphysems.
Dtsch. Arch. klin. Med.
204 (1957) 257 - 284
- (34) MEAD, J. Volume displacement body plethysmograph for respiratory measurements in human subjects.
J. appl. Physiol.
15 (1960) 736 - 740
- (35) MENEELY, G.R.,
N.L. KALTREIDER The volume of the lung determined by helium.
Comparison with other methods.
J. clin. Invest.
28 (1949) 129 - 135
- (36) MENEELY, G.R.,
N.L. KALTREIDER Use of helium for determination of pulmonary capacity.
Proc. Soc. exp. Biol. Med.
46 (1941) 266 - 269

- (37) NICKLAUS, T.M. Roentgenologic, physiologic and structural estimations of the total lung capacity in normal and emphysematous subjects.
S. WATANABE, Am. J. Med.
M.M. MITCHELL, 42 (1967) 547 - 553
A.D. RENZETTI jr.
- (38) NOLTE, D. Experimental studies on the existence of isothermal conditions in the lung.
Progr. Resp. Res.
4 (1969) 102 - 108
- (39) NOLTE, D. Die Ganzkörperplethysmographie.
W. REIF, Respiration
W.T. ULMER 25 (1968) 14 - 34
- (40) NOLTE, D. Zur Auswertung ganzkörperplethysmographischer Meßergebnisse.
Med. thorac.
24 (1967) 371 - 378
- (41) NOLTE, D. Die Ganzkörperplethysmographie.
E. REIF, Methoden, Probleme und Praxis der Bestimmung des intrathorakalen Gasvolumens und der Resistance-Messung bei Spontanatmung.
W.T. ULMER Med. thorac.
24 (1967) Sonderdruck
- (42) OTTO, H., Vergleichende Untersuchungen zur Epidemiologie des Lungenemphysems.
S.R. ORELL, Prax. Pneumol.
R. GUETTICH 22 (1968) 481 - 487
- (43) OTTO, H., Lungenfunktion und Strukturbefund unter besonderer Berücksichtigung der obstruktiven Ventilationsstörungen und des Lungenemphysems.
R. ZEILHOFER Respiration
26 (1969) 262 - 286
- (44) OTTO, H., Vergleichende Untersuchungen zur Klinik und Symptomatik morphologisch gesicherter Emphysemfälle.
R. ZEILHOFER, Prax. Pneumol.
O. REISSINGER 23 (1969) 777 - 785
- (45) REICHEL, G. Differences between intrathoracic gas measured by the body plethysmograph and functional residual capacity determined by gas dilution methods.
Progr. Resp. Res.
4 (1969) 188 - 193

- (46) REICHEL, G.,
G. DANNENBERG,
R. REDECKER
Bestimmung der funktionellen Residual-
luftkapazität mit dem Ganzkörperplethys-
mographen und der Fremdgasmethode. Ein
methodischer Vergleich.
Arch. Klin. Med.
215 (1968) 28 - 39
- (47) REICHEL, G.
Über die pathophysiologische Bedeutung
lungenfunktionsdiagnostischer Parameter.
Fortschr. Staublungenforsch.
Dinslaken
2 (1967) 661 - 675
- (48) REICHEL, G.
Forderungen für die Funktionsdiagnose.
Beitr. Klin. Tbk.
133 (1966) 312 - 318
- (49) REICHEL, G.
Die alveoläre Ventilation und ihre
Störungen.
Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.
23 (1965) 260 - 296
- (50) ROSS, J.C.,
D.E. COPHER,
J.D. TEAYS,
T.J. LORD
Functional residual capacity in
patients with pulmonary emphysema.
Ann. int. med.
57 (1962) 18 - 28
- (51) ROSSIER, P.H.,
A. BÜHLMANN,
K. WIESINGER
Physiologie und Pathophysiologie der
Atmung.
Springer, Berlin
1956
- (52) SCHMIDT, A.M.,
J.E. COHN
Modified body plethysmograph for
study of cardiopulmonary physiology.
J. appl. Physiol.
16 (1961) 935 - 937
- (53) van SLYKE, D.D.,
C.A.L. BINGER
The determination of lung volume
without forced breathing.
J. exp. Med.
37 (1923) 457 - 470
- (54) SMIDT, U.,
K. MUYERS
Kritische Betrachtungen zu den metho-
dischen Grundlagen der Ganzkörper-
plethysmographie.
Respiration
25 (1968) 116 - 139
- (55) THIERNEY, D.F.,
NADEL, J.A.
Concurrent measurements of functional
residual capacity by three methods.
J. appl. Physiol.
17 (1962) 871 - 873

- (56) ULMER, W.T.,
I. PODLESCH,
R. SELL,
M.S. ISLAM
Untersuchungen zur Pathogenese des
obstruktiven Lungenemphysems (Abhän-
gigkeit des intrathorakalen Gasvolu-
mens vom Ausmaß der Atemwegsobstruk-
tion.
Respiration
25 (1968) 485 - 496
- (57) ULMER, W.T.,
E. REIF,
W. WELLER
Die obstruktiven Atemwegserkrankungen,
Pathophysiologie des Kreislaufes, der
Ventilation und des Gasaustausches.
Thieme, Stuttgart
1966
- (58) UTZ, G.
Auswertung ganzkörperplethysmographi-
scher Kurven mit Hilfe eines Spezial-
rechenstabes.
Respiration
25 (1968) 505 - 512
- (59) VALENTIN, H.,
D. SZADKOWSKI,
H.-J. WOITOWITZ
Chronische Bronchitis und Staubbela-
stung am Arbeitsplatz aus klinischer
und funktionsanalytischer Sicht.
Arbeitsmed. Sozialmed. Arbeitshyg.
2 (1967) 125 - 129
- (60) VALENTIN, H.,
H.-J. WOITOWITZ
Chronische Bronchitis und Lungen-
emphysem als arbeitsmedizinisches
Problem.
Der Internist
8 (1967) 165 - 172
- (61) VALENTIN, H.,
H. VENRATH,
J. KAN
Über die Bedeutung von chronischer Bron-
chitis und Lungenemphysem in der Ar-
beitsmedizin und die Häufigkeit die-
ser Krankheitsbilder bei mehr als
1.000 Gutachten-Patienten.
Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.
17 (1959) 420 - 429
- (62) VISSER, B.F.
Clinical gas analysis based on thermal
conductivity.
Thesis, Kemink & son, Utrecht,
1957
- (63) VOGEL, J.
Methodische Grundlagen der Residual-
volumenbestimmung.
Dtsch. Gesundheitswes.
21 (1966) 1592 - 1599
- (64) VOGEL, J.
Funktionelle Beurteilung der Ventila-
tionsstörung.
Methoden der Funktionsbeurteilung.
VEB Verlag Volk und Gesundheit,
Berlin-Jena
1965, 82 - 97

- (65) WARDLAW, S.C.,
D. KERR,
W.S. SPICER A method for dynamic calibration of
the whole-body pressure plethysmo-
graphic system.
J. appl. Physiol.
22 (1967) 601 - 603
- (66) WEBER, J.M.,
P. WYLICIL Artefakte bei der Ganzkörperplethys-
mographie.
Klin. Wschr.
46 (1968) 708 - 712
- (67) WICK, R.,
M.J. JAEGER,
M. SCHERRER Vor- und Nachteile der Körperplethys-
mographie als klinische Lungenfunk-
tionsprüfung.
Med. thorac.
21 (1964) 315 - 334
- (68) WOITOWITZ, H.-J. Atemmechanik, Spirographie.
Lehrbuch ausgewählter klinisch-physio-
logischer Methoden in der inneren
Medizin.
Herausgeber: W. KOENIG, Thieme-Verlag
(im Druck)
- (69) WOITOWITZ, H.-J.,
F.W. BUCHHEIM Zur Bestimmung des Atemwegswiderstan-
des mit dem Ganzkörperplethysmographen.
Electromedica
36 (1968) 42 - 44
- (70) WOITOWITZ, R.,
H.-J. WOITOWITZ Die Ganzkörperplethysmographie und die
Berechnung ihrer Meßgrößen.
Elektromedizin
13 (1968) 145 - 151
- (71) WOITOWITZ, H.-J.,
R. WOITOWITZ Ganzkörperplethysmographische Lungen-
funktionsanalyse beim chronisch un-
spezifischen Atemwegssyndrom.
Med. Klin.
63 (1968) 1316 - 1320
- (72) WOITOWITZ H.-J.,
F.W. BUCHHEIM,
R. WOITOWITZ Zur Theorie und Praxis der Ganzkörper-
plethysmographie in der Lungenfunk-
tionsanalyse.
Prax. Pneumol.
21 (1967) 449 - 471
- (73) WORTH, G.,
R. MUYERS,
U. SMIDT Das Lungenemphysem.
Fortschr. Med.
86 (1968) 361 - 364
- (74) ZORN, O. Röntgendiagnose der Pneumokoniosen.
Arbeitsphysiologische und arbeits-
pathologische Studien.
Europäische Gemeinschaft für Kohle
und Stahl, Luxemburg
1961, 215 - 248

7.0. A n h a n g

Abkürzungen der Tabellen 6 - 9

$\bar{x}$	Mittelwert für das Lebensalter
$\bar{y}$	Mittelwerte der verschiedenen spiographischen und plethysmographischen Meßgrößen
a_{yx}	konstantes Glied der Gleichung der Regressionsgeraden
b_{yx}	Regressionskoeffizient
r	Korrelationskoeffizient
A	Atemvolumen plus inspiratorisches Reservevolumen in Liter; BTPS ¹⁾
B	expiratorisches Reservevolumen in Liter; BTPS ¹⁾
C	gasanalytischer Wert der funktionellen Residualkapazität fRK in Liter; BTPS ¹⁾
D	plethysmographischer Wert der funktionellen Residualkapazität, genannt endexpiratorisches thorakales Gasvolumen, TGV _e , in Liter; BTPS ¹⁾

Testung des Korrelationskoeffizienten gegen Null:

+	:	$P < 0,05$
++	:	$P < 0,01$
+++	:	$P < 0,001$

1) s. Fußnote S. 21

Tab. 6: Der Abb. 1 zugehörige Zahlenwerte der Regressionsgeraden einiger spiographischer und ganzkörperplethysmographischer Werte aus den Mittelwerten von 11 Altersgruppen der 310 weiblichen und 302 männlichen Probanden in Abhängigkeit vom Lebensalter.
Abk. vgl. S. 71

310 ♀	$\bar{x}$	$\bar{y}$	a_{yx}	b_{yx}	r
A	42	2,469	2,937	- 0,011	- 0,816 ⁺⁺
B	42	0,668	1,277	- 0,015	- 0,958 ⁺⁺⁺
C	42	2,103	2,159	- 0,001	- 0,231
D	42	3,437	2,794	0,015	0,777 ⁺⁺
302 ♂					
A	42	3,269	3,732	- 0,011	- 0,687
B	42	1,140	1,795	- 0,016	- 0,972 ⁺⁺⁺
C	42	2,971	2,967	0,000	0,032
D	42	4,263	3,476	0,019	0,907 ⁺⁺⁺

Tab. 7: Der Abb. 2 zugehörige Zahlenwerte der Regressionsgeraden einiger spiographischer und ganzkörperplethysmographischer Werte aus den Mittelwerten von 8 Altersgruppen der 255 weiblichen Probanden und von 10 Altersgruppen der 287 männlichen Probanden in Abhängigkeit vom Lebensalter.
Abk. vgl. S. 71

255 ♀	$\bar{x}$	$\bar{y}$	a_{yx}	b_{yx}	r
A	39,6	2,466	2,466	0,000	- 0,117
B	39,6	0,893	1,526	- 0,016	- 0,990 ⁺⁺⁺
C	39,6	1,882	2,278	- 0,010	- 0,845 ⁺⁺
D	39,6	2,628	2,826	- 0,005	- 0,746 ⁺
287 ♂					
A	39,5	3,295	3,729	- 0,011	- 0,658 ⁺
B	39,5	1,421	2,141	- 0,018	- 0,950 ⁺⁺⁺
C	39,5	2,683	2,766	- 0,002	- 0,226
D	39,5	3,427	3,111	0,008	0,447

Tab. 8: Der Abb. 3 zugehörige Zahlenwerte der Regressionsgeraden einiger spiographischer und ganzkörperplethysmographischer Werte von 15 weiblichen und 18 männlichen Patienten mit Obstruktion der Atemwege in Abhängigkeit vom Lebensalter.
Abk. vgl. S. 71

15 ♀	$\bar{x}$	$\bar{y}$	a_{yx}	b_{yx}	r
A	52,5	2,351	5,070	- 0,052	- 0,789 ⁺⁺⁺
B	52,5	0,286	0,481	- 0,004	- 0,315
C	52,5	2,033	2,234	- 0,004	- 0,095
D	52,5	4,088	3,853	0,005	0,055

18 ♂

A	54,7	2,963	6,093	- 0,057	- 0,655 ⁺
B	54,7	0,626	0,910	- 0,005	- 0,213
C	54,7	3,222	2,116	0,020	0,294
D	54,7	5,237	3,650	0,029	0,305

Tab. 9: Der Abb. 4 zugehörige Zahlenwerte der Regressionsgeraden einiger spiographischer und ganzkörperplethysmographischer Werte von 28 weiblichen und 23 männlichen Patienten mit Obstruktion der Atemwege in Abhängigkeit vom Lebensalter.
Abk. vgl. S. 71

28 ♀	$\bar{x}$	$\bar{y}$	a_{yx}	b_{yx}	r
A	50,5	2,374	3,661	- 0,026	- 0,310
B	50,5	0,620	1,168	- 0,011	- 0,267
C	50,5	1,884	1,521	0,007	0,123
D	50,5	2,574	2,061	0,010	0,110

23 ♂

A	46,2	3,178	5,068	- 0,041	- 0,483 ⁺
B	46,2	0,997	1,771	- 0,017	- 0,350
C	46,2	2,872	2,813	0,001	0,015
D	46,2	3,681	3,220	0,010	0,093

Tab. 10: Der Abb. 1 zugehörige Mittelwerte $\bar{y}$, der Standardabweichungen s und Variationskoeffizienten v für die mit der Helium-Mischmethode bestimmte funktionelle Residualkapazität fRK und dem ganzkörperplethysmographisch gemessenen endexpiratorischen thorakalen Gasvolumen TGV_e, sowie die Differenz der Mittelwerte beider Größen $\Delta \bar{y}$ von n=310 weiblichen und n= 302 männlichen Probanden ohne Obstruktion der Atemwege in verschiedenen Altersgruppen.

310 ♀

Alter (Jahre)	n	$\bar{y}$	TGV _e		$\bar{y}$	fRK		$\Delta \bar{y}$
			s	v		s	v	
15 - 19	17	3,22	0,55	0,17	2,16	0,37	0,17	1,06
20 - 24	15	3,33	0,56	0,17	2,22	0,44	0,20	1,11
25 - 29	36	3,20	0,59	0,19	2,17	0,48	0,22	1,03
30 - 34	37	3,25	0,68	0,21	2,13	0,42	0,20	1,12
35 - 39	31	3,19	0,52	0,16	2,04	0,50	0,25	1,15
40 - 44	28	3,33	0,63	0,19	2,01	0,53	0,27	1,32
45 - 49	40	3,35	0,77	0,23	1,94	0,36	0,19	1,41
50 - 54	37	3,38	0,74	0,22	2,12	0,53	0,25	1,26
55 - 59	41	3,47	0,64	0,18	1,97	0,48	0,24	1,50
60 - 64	15	3,84	0,73	0,19	2,19	0,48	0,22	1,65
65 - 69	13	4,26	0,94	0,22	2,18	0,59	0,27	2,08

302 ♂

Alter (Jahre)	n	$\bar{y}$	TGV _e		$\bar{y}$	fRK		$\Delta \bar{y}$
			s	v		s	v	
15 - 19	43	4,04	0,83	0,21	3,05	0,58	0,19	0,99
20 - 24	22	3,88	0,74	0,19	3,06	0,59	0,19	0,82
25 - 29	37	3,94	0,81	0,21	2,85	0,53	0,18	1,09
30 - 34	39	4,02	0,76	0,19	2,95	0,61	0,21	1,07
35 - 39	40	3,99	0,88	0,22	2,85	0,67	0,24	1,14
40 - 44	29	4,15	0,83	0,20	2,90	0,71	0,25	1,25
45 - 49	22	4,24	1,02	0,24	2,95	0,77	0,26	1,29
50 - 54	19	4,66	1,12	0,24	3,14	0,62	0,20	1,52
55 - 59	16	4,48	0,70	0,16	3,07	0,92	0,30	1,41
60 - 64	22	4,58	0,75	0,16	2,86	0,83	0,29	1,72
65 - 69	13	4,91	0,70	0,14	3,00	0,58	0,19	1,91

Tab. 11: Der Abb. 2 zugehörige Mittelwerte $\bar{y}$, Standarabweichungen s und Variationskoeffizienten v für die mit der Helium-Mischmethode bestimmte funktionelle Residualkapazität fRK und das ganzkörperplethysmographisch gemessene endexpiratorische thorakale Gasvolumen TGV_e, sowie die Differenz der Mittelwerte beider Größen $e\Delta\bar{y}$ von $n = 255$ weiblichen und $n = 287$ männlichen Probanden ohne Obstruktion der Atemwege in verschiedenen Altersgruppen.

255 ♀

Alter (Jahre)	n	$\bar{y}$	TGV _e		$\bar{y}$	fRK		$\Delta\bar{y}$
			s	v		s	v	
20 - 24	8	2,69	0,68	0,25	2,05	0,68	0,33	0,64
25 - 29	21	2,76	0,65	0,24	2,01	0,60	0,30	0,75
30 - 34	38	2,61	0,44	0,17	1,89	0,34	0,18	0,72
35 - 39	45	2,70	0,56	0,21	1,98	0,52	0,26	0,72
40 - 44	37	2,65	0,56	0,21	1,92	0,50	0,26	0,73
45 - 49	52	2,55	0,56	0,22	1,83	0,65	0,35	0,72
50 - 54	31	2,58	0,56	0,22	1,76	0,39	0,22	0,82
55 - 59	23	2,49	0,66	0,27	1,62	0,41	0,25	0,87

287 ♂

Alter (Jahre)	n	$\bar{y}$	TGV _e		$\bar{y}$	fRK		$\Delta\bar{y}$
			s	v		s	v	
15 - 19	5	3,57	0,52	0,15	2,87	0,49	0,17	0,70
20 - 24	7	3,11	0,65	0,21	2,65	0,67	0,25	0,46
25 - 29	17	3,20	0,59	0,18	2,71	0,39	0,14	0,49
30 - 34	36	3,48	0,76	0,22	2,75	0,76	0,28	0,73
35 - 39	63	3,16	0,70	0,22	2,43	0,62	0,26	0,73
40 - 44	54	3,53	0,82	0,23	2,63	0,66	0,25	0,90
45 - 49	30	3,61	0,75	0,20	2,85	0,74	0,26	0,76
50 - 54	27	3,42	0,87	0,26	2,54	0,83	0,33	0,88
55 - 59	29	3,70	0,91	0,25	2,80	0,82	0,29	0,90
60 - 64	19	3,56	0,70	0,20	2,60	0,55	0,21	0,96

Herrn Professor Dr. med. Valentin danke ich für
die Überlassung des Themas und für die Arbeitsmöglichkeit
in seinem Institut.

Besonders danken möchte ich auch Herrn Dr. med.
H.-J. Woitowitz für die Ratschläge und die Hilfe,
die er mir zukommen ließ und Herrn Ing.grad. R.Woito-
witz für die technische Unterstützung.

Lebenslauf

Als zweiter Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Franz Ludwig Silbernagl und seiner Ehefrau Eva, geb. Seeger, wurde ich am 11. Juni 1941 in Augsburg geboren. 1943 evakuierte meine Familie nach Obergermaringen im Allgäu. Hier besuchte ich ab 1947 die Volksschule. 1950 zogen wir nach Kaufbeuren. Nach 4 Jahren Volksschule trat ich in das dortige Gymnasium ein und erhielt im Juni 1962 das Reifezeugnis des humanistischen Gymnasiums.

Seit dem Wintersemester 1962/63 war ich ohne Unterbrechung an der Universität Erlangen für das Fach Medizin immatrikuliert.

Während der Sommersemesterferien 1968 war ich am Institut für Arbeits- und Sozialmedizin in Erlangen als wissenschaftliche Hilfskraft angestellt.

Im Juli 1969 legte ich, ebenfalls in Erlangen, das Staatsexamen ab.

Seit November 1969 war ich als Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus meiner Heimatstadt Kaufbeuren. Im November 1970 erhielt ich eine Assistentenstelle an der Chirurgischen Universitätsklinik in Freiburg im Breisgau.

Dissertations-Fotodruck
GAGGSTATTER KG
Freiburg im Breisgau

